



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud en pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias durante la pandemia de la COVID-19 en dos hospitales EsSALUD. Lima-Perú. 2021

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Docencia e Investigación en Salud

AUTOR

Liz Eliana VERAMENDI ESPINOZA

ASESOR

Dr. Juan Pedro ROJAS ARMAS

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

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

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Veramendi L. Factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud en pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias durante la pandemia de la COVID-19 en dos hospitales EsSALUD. Lima-Perú. 2021 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Liz Eliana Veramendi Espinoza
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	45627622
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-6998-9529
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Juan Pedro Rojas Armas
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	17819034
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-2355-5976
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Luisa Hortensia Rivas Díaz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06629916
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Zoila Rosa Moreno Garrido
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07033295
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Miguel Hernán Sandoval Vegas
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08754382
Datos de investigación	
Línea de investigación	3.00.00-Ciencias médicas, Ciencias de la Salud.
Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	Autofinanciado

Ubicación geográfica de la investigación	<p>Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Provincia: Lima. Distrito: Jesús María. Dirección: Av. Edgardo Rebagliati 490, 15072</p> <p>Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Provincia: Lima. Distrito: La Victoria. Dirección: Av. Grau 800</p>
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2018-2021
URL de disciplinas OCDE	<p>Pediatría http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.03</p> <p>Ciencias del cuidado de la salud y servicios http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.01</p>



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América



FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado
Sección Maestría


ACTA DE GRADO DE MAGÍSTER

En la ciudad de Lima, a los 23 días del mes de agosto del año dos mil veintitrés siendo las 14:00 hrs, bajo la presidencia de la Dra. Luisa Hortensia Rivas Díaz con la asistencia de los Profesores: Dra. Zoila Rosa Moreno Garrido (Miembro), Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas (Miembro) y el Dr. Juan Pedro Rojas Armas (Asesor); la postulante al Grado de Magíster en Docencia e Investigación en Salud, Bachiller en Medicina Humana, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su tesis titulada: **“Factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud en pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias durante la pandemia de la COVID-19 en dos hospitales EsSALUD. Lima-Perú. 2021”** con el fin de optar el Grado Académico de Magíster en Docencia e Investigación en Salud. Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, habiendo obtenido la siguiente calificación **C BUENO (16)**. A continuación, el Presidente del Jurado recomienda a la Facultad de Medicina se le otorgue el Grado Académico de **MAGÍSTER EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN EN SALUD**, a la postulante **LIZ ELIANA VERAMENDI ESPINOZA**.

Se extiende la presente Acta en dos originales y siendo las 15:25 hrs, se da por concluido el acto académico de sustentación.



Dra. Luisa Hortensia Rivas Díaz
Profesor Principal
Presidente

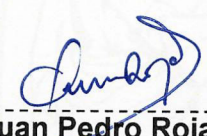


Dra. Zoila Rosa Moreno Garrido
Profesor Asociado
Miembro





Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas
Profesor Principal
Miembro



Dr. Juan Pedro Rojas Armas
Profesor Principal
Asesor



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **JUAN PEDRO ROJAS ARMAS** en mi condición de asesor acreditado con el **Dictamen N° 00613-DAT-SM-UPG-FM-2021**, de la tesis cuyo título es: **“Factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud en pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias durante la pandemia de la COVID-19 en dos hospitales EsSALUD. Lima-Perú. 2021”**, presentado por la egresada **LIZ ELIANA VERAMENDI ESPINOZA** para optar el **GRADO ACADÉMICO DE MAGÍSTER EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN EN SALUD**, **CERTIFICO** que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **11%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado correspondiente.

Firma del Asesor

DNI:

17819034

Nombres y apellidos: **JUAN PEDRO ROJAS ARMAS**



AGRADECIMIENTOS

A los Servicios de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, por la motivación y facilitar la logística para ejecutar el proyecto.

Al Dr. Juan Rojas Armas por sus enseñanzas y constante apoyo en la elaboración, revisión y culminación del presente trabajo.

A Jessica Zafra y al Dr. Gilmer Solis por su invaluable asesoría metodológica y estadística, sin la que este trabajo no hubiera sido posible.

DEDICATORIA

A los pacientes con Inmunodeficiencia Primaria del Perú y sus familiares, que se enfrentan diariamente contra una sociedad y un sistema de salud que con frecuencia carece de los medios para su asistencia. Son el motor para continuar la lucha por su mejor atención de salud, en todos los conceptos que ésta engloba.

A mi familia, en especial a Nora Espinoza, recordar su fortaleza me motiva en los momentos más difíciles.

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS.....	ii
DEDICATORIA	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
LISTA DE TABLAS	vii
LISTA DE GRÁFICOS	viii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT	x
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	1
1.1 Situación Problemática.....	1
1.2 Formulación del Problema.....	4
1.3 Justificación.....	4
1.3.1 Justificación teórica.....	4
1.3.2. Justificación práctica.....	4
1.4 Objetivos	5
1.4.1. Objetivo General.....	5
1.4.2. Objetivos Específicos.....	5
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Marco Filosófico o Epistemológico de la Investigación	7
2.2 Antecedentes de Investigación.....	10
2.2.1 Antecedentes internacionales (sin incluir Latinoamérica)	10
2.2.2. Antecedentes internacionales en Sudamérica	16
2.3 Bases Teóricas	18
2.3.1 Definición y epidemiología de las inmunodeficiencias primarias (IDP)	18
2.3.2 Etiología y Clasificación de las IDP.....	19
2.3.3 Calidad de Vida relacionada a Salud en Población pediátrica y pacientes con IDP.....	20
2.3.4. Factores involucrados en la CVRS de los pacientes con IDP	21
2.3.5. Factores involucrados en la CVRS de los pacientes con IDP durante la pandemia del COVID-19.....	25
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	28
3.1 Tipo y Diseño de Investigación.....	28
3.2 Unidad de Análisis.....	28
3.3 Población de Estudio.....	28
3.3.1 Población para comparar CVRS	29

3.4 Tamaño de la Población.....	30
3.5 Selección de Muestra.....	30
3.6. Técnicas de Recolección de Datos.....	30
3.6.1 Prueba Piloto.....	32
3.7. Análisis e Interpretación de la Información.....	34
3.8 Aspectos Éticos.....	35
CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	37
4.1 Presentación de Resultados.....	37
4.1.1 <i>Características generales de los participantes</i>	37
4.1.2. Características clínicas de los pacientes con IDP	39
4.1.3. Calidad de vida relacionada a salud	44
4.2 Prueba de Hipótesis	51
4.3 Discusión de Resultados	53
CONCLUSIONES.....	69
RECOMENDACIONES.....	71
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
ANEXOS	99
1. Operacionalización de Variables	99
2. Cuestionario Peds QL 4.0 para Niños Muy Pequeños (Informe de los Padres)	102
3. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Niños Pequeños (Informe de los Niños)	105
4. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Niños Pequeños (Informe de los Padres) ..	108
5. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Niños (Informe de los Niños)	110
6. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Niños (Informe de los Padres)	112
7. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Adolescentes (Informe de los Adolescentes)	114
8. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Adolescentes (Informe de los Padres).....	116
9. 10 Signos de Alarma para IDP según Jeffrey Modell (2016)	118
10. Formato de Consentimiento Informado	119
11. Modelo de Asentimiento Informado	122
11. Ficha de Recolección de Datos (aparte de Cuestionario de CVRS)	123

13. ACT Pediátrico (4-12 Años).....	124
14. ACT Adultos (Mayores De 12 Años).....	125
15. Permiso del Comité de Ética del IETSI.....	126
16. Matriz de Consistencia	127

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Pasos de validación de la encuesta al español peruano.	31
Tabla 2. Puntaje obtenido en la encuesta PedsQL según dimensiones	33
Tabla 3. Correlación entre la percepción de los pacientes y la de los padres en los	34
Tabla 4. Descripción de la procedencia de los pacientes con IDP	37
Tabla 5. Características de los participantes del estudio.....	38
Tabla 6. Estado nutricional de los participantes del estudio	39
Tabla 7. Descripción de los participantes del estudio con IDP	39
Tabla 8. Inicio de síntomas y demora diagnóstica según grupo IUIS (tiempo en meses).....	40
Tabla 9. Compromiso según comorbilidades y síntomas de los participantes del estudio con IDP	41
Tabla 10. Compromiso según número de comorbilidades y.....	42
síntomas de los participantes del estudio con IDP	42
Tabla 11. Distribución de Severidad de Covid-19 según grupo IUIS.....	43
Tabla 12. Distribución de la proporción de No respuesta de la dimensión escolar según grupo etáreo.....	44
Tabla 13. Calidad de vida de los participantes del estudio.....	45
Tabla 14. CVRS según rangos de Demora diagnóstica	47
Tabla 15. CVRS según grupo diagnóstico de IDP.....	48
Tabla 16. CVRS según presencia y número de Sistemas Afectados	49
Tabla 17. CVRS según presencia y número de Comorbilidades.....	50
Tabla 18. CVRS en el grupo con asma u obstrucción bronquial según control de asma mediante ACT™.....	50
Tabla 19. Modelo crudo para grupo de pacientes con IDP (puntaje CVRS promedio)	52

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Gráfico de cajas y bigotes para el puntaje CVRS total y por dimensiones según el cuestionario de pacientes.....	46
Gráfico 2. Gráfico de cajas y bigotes para el puntaje CVRS total y por dimensiones según el cuestionario de padres.	46
Gráfico 3. Gráfico de cajas y bigotes para el puntaje CVRS total y por dimensiones según el promedio del cuestionario de pacientes y padres	47

RESUMEN

Objetivo principal: Determinar los factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud de los niños con inmunodeficiencias primarias atendidos durante la pandemia de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el año 2021.

Metodología: Estudio observacional, analítico. Se invitó a la totalidad de pacientes, 63 sujetos, de ambos hospitales con inmunodeficiencias primarias en el rango de edad de 2 a 17 años en los que se aplicó el cuestionario de calidad de vida relacionado a salud PEDS-QL 4.0. Asimismo, se recolectó información clínica para evaluar los factores asociados y se comparó los puntajes de CVRS con pacientes con asma bronquial.

Resultados: 50 niños con inmunodeficiencias primarias participaron en el estudio (tasa de respuesta 79,37%) y 102 niños con asma fueron incluidos para comparar los puntajes de calidad de vida relacionada a salud. La distribución por edad y sexo de ambos grupos fue similar ($p>0,05$). Un total de 11 niños con IDP (22,0%) presentaron Covid-19; sin embargo, la mayoría tuvo síntomas leves y no se informó ningún desenlace fatal. Los niños con IDP presentaron una calidad de vida relacionada a salud significativamente más baja que los niños con asma (enfermedad controlada en el 69,7%, $n=62$) ($p<0,001$), estando más afectados en las dimensiones física y escolar. El análisis multivariado exploratorio reportó que el sexo femenino, la edad de 8 a 17 años, las comorbilidades, la consanguinidad y haber recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos se relacionaron con peor calidad de vida relacionada a salud ($p<0,05$).

Conclusión: Durante la pandemia del COVID-19, los niños con IDP tuvieron una calidad de vida relacionada a salud más baja en comparación con el grupo con asma bronquial. La infección por SARS-CoV-2 no se relacionó con un peor puntaje total de calidad de vida relacionada a salud. Los factores asociados a peores puntuaciones en calidad de vida relacionada a salud fueron las características clínicas como sexo femenino, presencia de comorbilidades o haber recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Palabras clave: Síndromes de Inmunodeficiencia, Calidad de Vida, Infecciones por Coronavirus (DecS)

ABSTRACT

Main objective: To determine the factors associated with the health-related quality of life (HRQoL) of children with primary immunodeficiencies (PID) treated during the coronavirus disease (COVID-19) pandemic at the Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins and the Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen in 2021.

Methodology: observational and analytical study. All the patients, 63 in total, with PID in the age range of 2 to 17 years were invited to be evaluated by the health-related quality of life questionnaire PEDS-QL 4.0 validated for Peruvian Spanish. Clinical information was collected to evaluate the associated factors and the HRQoL scores were compared with patients with bronchial asthma.

Results: 50 PID patients participated in the study (response rate 79.37%) and 102 asthma patients were included to compare HRQoL scores. The distribution by age and sex of both groups was similar ($p > 0.05$). A total of 11 patients with PID (22.0%) presented Covid-19; however, most had mild symptoms and no fatal outcome was reported. The patients with PID presented a significantly lower HRQoL than the patients with asthma (69.7% controlled disease, $n=62$) ($p < 0.001$), being more affected in the physical and school dimensions. The exploratory multivariate analysis reported that female gender, age from 8 to 17 years, comorbidities, consanguinity, and having received a hematopoietic stem cell transplant (HSCT) were associated with worse HRQoL ($p < 0.05$).

Conclusion: During the COVID-19 pandemic, PID patients had lower HRQoL compared to the bronchial asthma group. SARS-CoV-2 infection was not associated with a worse HRQoL total score. The factors associated with worse HRQoL scores were clinical characteristics such as female sex, presence of comorbidities and having received HSCT.

Keywords: COVID-19; Quality of Life; Primary Immunodeficiency Diseases; Peru; Pandemics (source: MESH NLM)

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Situación Problemática

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) o más recientemente llamadas errores innatos de la inmunidad, son enfermedades causadas por defectos genéticos del sistema inmunitario. Estos generan, principalmente, infecciones severas y recurrentes, además de neoplasias, atopía y trastornos autoinmunes que conllevan a la falla orgánica y muerte (Raje & Dinakar, 2015). Aunque son consideradas enfermedades raras, su prevalencia es similar a las neoplasias hematológicas y constituyen un problema de salud no solo debido a la disminución de la calidad de vida y la generación de discapacidad, sino también por el alto costo que genera su manejo (Modell et al., 2014).

Ante la pandemia del COVID-19 y el cierre masivo de los establecimientos de salud, se observó con preocupación el posible riesgo de restricciones del acceso a la atención médica. Asimismo, se desconocía las repercusiones de la infección por SARS-CoV2 en los pacientes con IDP que podría generar mayor morbimortalidad y disminuir aún más su calidad de vida por las posibles secuelas físicas y psicológicas. Por lo tanto, se planteó la necesidad de medir la calidad de vida y sus factores asociados de los pacientes con IDP, que en su mayoría se encuentran en edad pediátrica.

La Calidad de Vida se define como “la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas y sus inquietudes” (World Health Organization, 2020). Su medición, en el ámbito de la medicina, utiliza el concepto de la Calidad de vida relacionada a la salud (CVRS), el cual se define como “el valor asignado a la vida de acuerdo con la modificación que se genera por la discapacidad, la invalidez y las oportunidades sociales, lo cual se ve afectado por los padecimientos y las enfermedades” (Vélez & García García, 2012). La medición de la CVRS en la población pediátrica constituye un reto dado que es heterogénea por los grupos de edades y por la dificultad de obtener información en los grupos más pequeños (Quiceno & Vinaccia, 2013).

Los primeros estudios cuantitativos que miden la CVRS y sus factores asociados en pacientes con IDP fueron realizados a partir del año 2004. Se ha comparado la CVRS de pacientes pediátricos con IDP, artritis idiopática juvenil (AIJ) y controles sanos (Kuburovic et al., 2014; Zebracki et al., 2004). Los pacientes con IDP presentaron menor CVRS (Kuburovic et al., 2014; Zebracki et al., 2004) y mayores limitaciones en el funcionamiento físico que los niños con AIJ (Zebracki et al., 2004). Estudios más recientes han mostrado que la CVRS fue baja en comparación con el promedio de la población general (Routes et al., 2016). La dimensión física fue la más afectada (Jørgensen et al., 2014; Quinti et al., 2012). Los puntajes más bajos se obtuvieron en pacientes con diarrea crónica y enfermedad pulmonar crónica (Quinti et al., 2012).

Entre los estudios realizados exclusivamente en Sudamérica, uno de ellos mostró que la inmunodeficiencia común variable, un tipo de IDP, complicada por rinosinusitis crónica tenían un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes (Mendieta-Flores et al., 2012). Asimismo, se demostró que las mujeres presentaron peor calidad de vida en comparación con los varones (Galindo-Pacheco et al., 2013). También se observó menores puntajes en

pacientes con 3 o más comorbilidades (hematológicas y pulmonares) (López-Pérez et al., 2014). En Colombia, se encontró que la puntuación más baja en el dominio de “bienestar psicológico” en pacientes con angioedema hereditario (Sánchez et al., 2015). Finalmente, en México, se evaluó la relación entre calidad de vida, retraso diagnóstico y presencia de complicaciones, siendo descrito como marginalmente significativo ($p = 0.056$) (Muriel-Vizcaíno et al., 2016, p.).

Un estudio publicado durante la pandemia evaluó la calidad de vida relacionada a salud (CVRS) de 158 pacientes con IDP. Se identificó que fue peor en el grupo de pacientes que estaban en riesgo de ansiedad o depresión en el momento del estudio. Asimismo, la CVRS fue similar en aquellos que cambiaron el lugar de administración de su tratamiento con inmunoglobulina de forma domiciliaria y en pacientes que continuaron su reemplazo habitual en el hogar. Finalmente, la ansiedad por quedarse sin medicamentos fue un nuevo problema importante que se identificó en este estudio (Pulvirenti, Cinetto, et al., 2020).

A pesar de las IDP representan una alta carga de enfermedad para los pacientes y sus familiares, no se han encontrado investigaciones peruanas, antes o después de la pandemia del COVID-19, donde se evalúe su calidad de vida de forma independiente o asociada a factores previamente identificados, en estudios extranjeros, como la edad, demora diagnóstica, sexo o comorbilidades. Asimismo, en dicho contexto, se identificó que los servicios de Inmunología y Alergia de los hospitales EsSalud Edgardo Rebagliati Martins y Guillermo Almenara Irigoyen presentan la mayor casuística de pacientes con IDP del país (García-Gomero et al., 2018, p.) siendo la población predominantemente pediátrica. Es por ello, que se planteó realizar este estudio con el fin de conocer los factores asociados a la calidad de vida relacionada en salud en los pacientes pediátricos con IDP durante la pandemia de la COVID-19.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuáles son los factores asociados a la calidad de vida relacionada en salud en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19 en el año 2021?

1.3 Justificación

1.3.1 Justificación teórica

La Calidad de Vida relacionada a Salud no ha sido evaluada previamente en los pacientes peruanos con Inmunodeficiencia Primaria, así como sus factores asociados. Por lo tanto, el puntaje obtenido de Calidad de Vida y la identificación de sus factores servirá para su comparación con otras cohortes internacionales, así como para futuros estudios en la misma población durante y luego de la Pandemia del COVID-19. Las enfermedades genéticas como las inmunodeficiencias primarias conllevan gran carga de enfermedad tanto por la dificultad en el acceso como en el desconocimiento que puede existir en el personal de salud, por lo que es importante realizar estudios enfocados en estas enfermedades denominadas raras o huérfanas.

1.3.2. Justificación práctica

Este estudio beneficia a los pacientes con inmunodeficiencias primarias ya que permite conocer las implicancias de la pandemia de la COVID-19 en su calidad de vida y analizar los diferentes factores involucrados. De esta manera, se pueda desarrollar un enfoque integral de la atención y sirve de base para nuevas investigaciones.

Este estudio fue factible porque involucró la revisión de historias clínicas y el llenado de encuestas, previo consentimiento informado, sin necesidad de ninguna intervención que pudo implicar algún riesgo para el paciente. Asimismo, el estudio fue viable porque se contó con el permiso del comité del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI).

1.4 Objetivos

1.4.1. Objetivo General

- Determinar los factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Identificar los factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.
- Determinar las características clínicas en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.
- Identificar la CVRS según dimensiones en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.
- Determinar la calidad de vida relacionada a salud según la dimensión emocional en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias

primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.

- Determinar la calidad de vida relacionada a salud según la dimensión social en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.
- Determinar la calidad de vida relacionada a salud según la dimensión física en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.
- Determinar la calidad de vida relacionada a salud según la dimensión escolar en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Marco Filosófico o Epistemológico de la Investigación

Hay indicios que la noción de calidad de vida fue introducida por primera vez en un espacio público en 1964, cuando Lyndon Johnson, presidente de Estados Unidos, afirmó que a la gran sociedad le preocupa más la cantidad de bienes que la calidad de vida de sus miembros (Wallander & Koot, 2016).

La ampliación del enfoque en la medición de la salud, aparte de los indicadores de salud tradicionales como la mortalidad y la morbilidad, ha permitido incluir medidas del impacto de la enfermedad y el deterioro en las actividades de la vida diaria, así como medidas de la salud percibida y de discapacidad. Estas medidas no evalúan la calidad de vida por sí misma; que es percibida como la “*medida de la falta de la salud*”. Aunque no existe una definición uniforme del concepto de la calidad en la salud y sobre lo que debe medirse, la Organización Mundial de la Salud la describe como: “*La percepción de un individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura en la que se viven y en relación con sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones*” (World Health Organization, 2020).

Esta definición refleja la opinión de que la calidad de vida se refiere a una evaluación subjetiva, que está incrustada en un contexto cultural, social y ambiental. Como consecuencia, se utilizan muchos instrumentos diferentes para evaluarla. Estos instrumentos fueron desarrollados en base principalmente en consideraciones empíricas por lo que hay una falta de claridad conceptual sobre lo que significa la calidad de vida y sus mediciones, que pueden suponer una amenaza para la validez de investigación de calidad de vida (Haraldstad et al., 2019).

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un término que se refiere a los aspectos de salud de la calidad de vida, considerados como un reflejo del impacto de la enfermedad y el tratamiento en la discapacidad y el funcionamiento diario; también se ha considerado como el reflejo del impacto de la salud percibida en la vida de un individuo y su capacidad de vivir una vida plena (Wilson & Cleary, 1995).

El término CVRS a menudo se describe como: *“Un término que se refiere a aspectos de salud de la calidad de vida, generalmente considerados reflejar el impacto de la enfermedad y el tratamiento en la discapacidad y funcionamiento diario; también se ha considerado que refleja el impacto de la salud percibida en la capacidad de un individuo para vivir una vida plena. Sin embargo, más específicamente, la CVRS es una medida del valor asignado a la duración de la vida modificada por impedimentos, estados funcionales, percepciones y oportunidades, influenciados por enfermedades, lesiones, tratamientos y políticas”* (Haraldstad et al., 2019).

La CVRS es una importante consideración al evaluar las intervenciones de atención de la salud y en la comprensión de la carga de la condición para la vida de los niños. Al principio, el interés en la calidad de vida de los niños se centró sobre los indicadores de supervivencia y resultados negativos objetivables, incluida la mortalidad, la enfermedad y los problemas sociales que afectan a los niños. Sin embargo, se limitada el concepto simplemente a la ausencia de experiencias negativas, por lo que se amplió a abarcar aspectos positivos de vida también. Además, la preocupación por la calidad de vida tenía que captar la propia conciencia de los niños, en cumplimiento del sentido subjetivo de bienestar para ser consistente con la Convención de las Naciones Unidas sobre el Derechos del Niño que establece que los niños tienen derecho a que se tenga en cuenta su opinión en los asuntos que les afectan (Wallander & Koot, 2016).

La calidad de vida actual puede verse principalmente como una etiqueta general para describir una variedad de variables físicas y psicosociales que cubren una variedad de conceptos más específicos, como el funcionamiento, estado de salud, síntomas, condiciones de vida, circunstancias materiales, percepciones, comportamiento, bienestar, felicidad y estilo de vida. Se han desarrollado muchos instrumentos para medir la calidad de vida de los niños, aunque estos suelen enfocarse en las diferencias por países, realizando diferencias locales de cada uno de ellos. Sin embargo, cuando se estudia una condición de salud rara, la población de estudio puede ser reclutada de todo el mundo ya que los participantes a menudo provienen de muchos centros diferentes para lograr un tamaño de muestra suficiente para los ensayos clínicos (Haraldstad et al., 2019).

Dada la escasez de medidas específicas de la condición de CVRS en enfermedades raras, y producir tal medida requeriría validación en diversas regiones, los estudios suelen realizarse en medidas genéricas de CVRS que pueden tener normas específicas del país, pero no de datos globales. Cuando se obtienen los datos sobre medidas genéricas de CVRS, el análisis estadístico presenta problemas debido a la heterogeneidad de la población de estudio y a los diversos contextos culturales. Esto dificulta la interpretación de las puntuaciones de CVRS de condiciones pediátricas raras. Una estimación global de la CVRS sería útil en estas situaciones que surgen con condiciones pediátricas raras (Ow & Mayo, 2020).

Finalmente, la comprensión de la calidad de vida es importante para mejorar el alivio de síntomas, la atención y rehabilitación de los pacientes. La calidad de vida también se utiliza para identificar la variedad de problemas que pueden afectar a los pacientes. Los instrumentos de medición de CVRS se enfocan en la calidad de vida "percibida" de los encuestados, por lo que no se espera que proporcione una medida detallada de los síntomas, enfermedades o condiciones, ni la discapacidad objetivamente, sino más bien los efectos percibidos de la enfermedad y las intervenciones de salud en la calidad de vida del individuo. Por lo tanto, es una evaluación de un concepto multidimensional que incorpora la percepción del individuo del estado de salud, el estado psicosocial y otros aspectos de la vida (World Health Organization, 2020).

2.2 Antecedentes de Investigación

2.2.1 Antecedentes internacionales (sin incluir Latinoamérica)

Se ha encontrado en la literatura, diversos estudios que miden la calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con IDP. Los más recientes, evalúan el impacto de la pandemia del COVID-19 en la CVRS de los pacientes con IDP.

Cekic et al (2021) en su estudio desarrollado en la división de Inmunología de un hospital de Turquía, evaluó la adhesión a las recomendaciones de distanciamiento e higiene, los niveles de ansiedad y la calidad de vida en pacientes con IDP que reciben inmunoglobulina endovenosa como terapia de reemplazo (endovenoso o subcutáneo) durante la pandemia del COVID-19 mediante la encuesta de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud. La muestra fue no probabilística de 71 pacientes y 31 controles sanos, incluyendo niños y adultos. Se encontró que la calidad de vida fue similar en los pacientes con IDP y los controles sanos ($p=0,771$). Sin embargo, se encontró que el nivel de satisfacción relacionada con la salud en los pacientes con IDP era más bajo que en los controles ($p = 0,01$), aunque sus puntuaciones en cuanto a las relaciones personales fueron más altas que los controles ($p = 0,031$).

Berg et al (2021), evaluó en la CVRS en una cohorte pediátrica de 30 participantes en Noruega mediante la escala de PEDS-QL 4.0, los niños con deficiencia de anticuerpos presentaron peor CVRS en todas las escalas (cuestionario de pacientes: total $73,2 \pm 12,1$; dimensión física $70,6 \pm 13,7$; emocional 73 ± 19 ; social $85,9 \pm 15,1$; escolar $64,7 \pm 18,1$) en comparación con los niños sanos (puntaje total $89 \pm 7,6$; dimensión física $92,3 \pm 6,5$; emocional $83,2 \pm 12,7$; social $92,5 \pm 7,7$; escolar 86 ± 13). Los niños con deficiencia de anticuerpos tenían una CVRS general comparable a la de los niños trasplantados, pero puntuaciones más bajas en varias escalas, incluida la puntuación total de PedsQL, en comparación con los niños con leucemia en remisión. Los niños con deficiencia de anticuerpos tenían una mejor función social que los niños trasplantados según el informe de pacientes. Mientras que las madres del grupo con deficiencia de anticuerpos reportaron una puntuación total de CVRS y función emocional significativamente más bajas ($t = 2,30$, $P = 0,037$; y $t = 2,91$, $P = 0,011$, respectivamente) en comparación con el informe de los niños.

Can-Bostan et al (2021) evaluó la CVRS mediante un instrumento específico en 67 pacientes con angioedema hereditario (AEH) que se infectaron por SARS-CoV2 en Turquía. Las mediciones fueron al inicio de la pandemia, durante la infección por SARS-CoV-2, y tres meses luego de la infección. Diez de los 67 (14,9%) pacientes presentaron la infección; donde sólo 5 presentaron ataques de angioedema; aquellos dos de ellos con AEH grave experimentaron un aumento significativo en la actividad del angioedema en comparación con sus puntuaciones de actividad basal. Cuatro (40%) tuvieron un aumento relativo de sus ataques durante el período de convalecencia. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los periodos pre-COVID-19, durante COVID-19 y post-COVID-19 en función, estado de ánimo, miedo y/o vergüenza, nutrición y puntuaciones totales aunque la dimensión de miedo fue relativamente más afectada ($p = 0,06$).

Ridao-Manolellas et al. (2020) evaluó en una cohorte de España de 53 pacientes pediátricos reportó que la media de CVRS, medida mediante la escala de PEDS-QL 4.0) fue de $66.1 \pm 18,73$, siendo las dimensiones más afectadas, la emocional y escolar. Se encontró que los pacientes varones tenían mejor calidad de vida ($p=0,0012$) y menos fatiga ($p=0,0115$) que las mujeres. Hubo correlación negativa entre el grado de dependencia y la CVRS, y entre la discapacidad (medida por escala ECOG) y la CVRS. El análisis multivariado mostró que la CVRS disminuyó al aumentar el grado de discapacidad, ajustado por edad y sexo. Así mismo, se confirmó que esta cohorte los varones presentaron mejor calidad de vida.

Pulvirenti et al (2020), midió la CVRS de pacientes adultos con deficiencia primaria de anticuerpos durante la pandemia del COVID-19 en dos hospitales de referencia para IDP de Italia. Se utilizó un instrumento específico validado para CVRS en IDP en adultos llamado CVID-QoL para 158 participantes no aleatorizados (75% del total de pacientes). La CVRS fue menor en las mujeres, aunque similar en los pacientes que cambiaron el lugar de administración de su tratamiento con inmunoglobulina de forma domiciliaria y en pacientes que continuaron su reemplazo habitual en el

hogar ($p > 0.05$). Sin embargo, la calidad de vida fue peor en el grupo de pacientes adultos que estaban en riesgo de ansiedad o depresión en el momento del estudio ($p < 0,0001$).

Entre los estudios publicados en los últimos 10 años, principalmente se han enfocado en la comparación de la calidad de vida con respecto a la terapia recibida (Abd Hamid et al., 2018; Cole et al., 2013) o la vía de administración de medicamentos (Anterasian et al., 2019; Espanol et al., 2014). A continuación, se muestran los que evalúan la CVRS en pacientes con IDP de forma global o en comparación con pacientes sanos o con enfermedad crónica, de acuerdo a los objetivos del presente estudio.

Peshko et al. (2019) realizó una revisión sistémica y meta-análisis sobre la CVRS en niños y adultos con IDP de 37 estudios. Se encontró que la CVRS era menor tanto en los pacientes adultos (diferencia de medias -24,46 IC95% -34,57- -14.34) como en los niños (diferencia de medias -10,06 IC95% -12,95- -7.17) comparado con la población de referencia o con otra condición crónica. En ninguno de los estudios incluidos se utilizó un instrumento específico para IDP. La mayoría de los estudios incluidos tenían calidad baja a moderada con limitaciones metodológicas.

Barlogis et al. (2018) estudió de forma multicéntrica y prospectiva la magnitud en la cual las condiciones de salud en 956 niños con IDP impactan su calidad de vida relacionada a salud mediante el instrumento Vécu et Santé Perçue de l'Adolescent et de l'Enfant (VSP-A). En este estudio se evaluó la condición física de salud de acuerdo al sistema afectado; cardiaco, respiratorio, gastrointestinal, entre otros. Cada uno de ellos fue clasificado por el paciente en una escala de cuatro: leve, moderado, severo y discapacitante/riesgo de muerte. Se observó que los que presentaban al menos dos condiciones de salud en grado severo o discapacitante, eran más susceptibles de presentar una pobre CVRS.

Ataenia et al. (2017) evaluó la CVRS mediante el instrumento PEDS-QL 4.0 en 44 niños iraníes con deficiencia primaria de anticuerpos. Encontró que el valor del reporte de los pacientes era menor en el puntaje total ($74,32 \pm 17,13$; $p=0,004$), y en los funcionamientos físicos ($4,92 \pm 24,01$; $p=0,045$), emocional ($70,12 \pm 20,77$; $p=0,004$) y escolar ($68,5 \pm 24,44$; $p=0,001$). Los pacientes con tiempo de demora diagnóstica más largo tuvieron puntuaciones más bajas en el funcionamiento físico (Inmunodeficiencia común variable: $p=0,023$; agammaglobulinemia ligada al X: $p=0,037$). El mayor número de hospitalizaciones se correlacionó con puntajes más bajos de funcionamiento emocional (Síndrome de HiperIgM: $p=0,049$) y social (deficiencia primaria de anticuerpos: $p=0,029$). Los pacientes con un inicio más temprano de la enfermedad tenían puntuaciones de funcionamiento escolar más bajas (Síndrome de HiperIgM: $p=0,005$). No hubo correlación significativa entre sexo, edad y puntuaciones, ni entre grupos separados según el tipo de IDP.

Routes et al (2016) evaluó la CVRS a 25 pacientes y 8 cuidadores, entre adultos (mediante el instrumento SF-36), niños y cuidadores de los niños con IDP predominante de anticuerpos (a través del Peds-QL). Se evaluó a los pacientes recientemente diagnosticados de 6 centros de Estados Unidos, Brasil y Reino Unido y luego de 12 meses de terapia con inmunoglobulina G. Se comparó con los puntajes para población general en Estados Unidos y para pacientes de otras enfermedades crónicas. Los niños con IDP tuvieron un menor PedsQL total (63,1 vs 82,7), en la dimensión física (64,5 vs 84,5), y en la dimensión psicológica (62,5 vs 81,7) en comparación con la población normal.

Kuburovic et al (2014) evaluó la CVRS en 25 niños con IDP mediante el Peds-QL (reporte de los niños y los cuidadores) en comparación con niños con AIJ y sanos en el Instituto de Salud Madre-Niño de Serbia. Los niños con IDP tuvieron puntajes menores significativos en comparación con los niños con AIJ y sanos ($p=0.02$ en el reporte de los niños y $p<0.001$ en el reporte de los padres). Las dimensiones más afectadas fueron la emocional en comparación con los niños con AIJ, y la función social en comparación

con AIJ y los controles sanos. Así mismo, la dimensión escolar también fue significativamente menor (de acuerdo al reporte de los padres).

Titman et al (2014) evaluó la calidad de vida en 68 niños con IDP, y sus respectivos padres, que se atendían en el Hospital Great Ormond Street de Londres mediante el instrumento Peds-QL y la comparó con las bases de datos estandarizados del PedsQL para población normal y con diabetes mellitus de Reino Unido. La calidad de vida fue peor que en los controles sanos, y también peor que en los niños afectados por la diabetes mellitus ($p < 0,05$). Hubo variaciones en la calidad de vida en la dimensión psicológica entre grupos de diagnóstico específicos, siendo los niños con el diagnóstico de hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia entre aquellos con las puntuaciones más bajas. Asimismo, las puntuaciones entre los padres y los niños estuvieron fuertemente correlacionada ($r = 0,79$).

Jorgensen et al. (2014) evaluaron la CVRS en 32 pacientes adultos con deficiencia de Inmunoglobulina A en comparación con 63 controles sanos mediante el instrumento SF-36 en un hospital de referencia de Islandia. Se realizó medición basal, a los 6 y a los 12 meses. Los puntajes del SF-36 mostraron que los pacientes con IDP percibían menor CVRS, aunque no fue significativo. En el seguimiento, se observó menor puntaje en la dimensión física ($p < 0,01$) a los 6 meses, menor salud en general ($p < 0,05$) así como menor vitalidad a los 12 meses.

Quinti et al. (2012) evaluó la CVRS en 96 pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable de forma longitudinal (inicio y a los 6 meses) mediante la encuesta SF-36 (del inglés 36-Item Short Form Survey) en un hospital de referencia en Italia. LA CVRS fue baja en comparación con el promedio de la población italiana sana tomada como referencia ($p < 0,05$). La dimensión física fue la más afectada, en comparación con la dimensión mental (vitalidad, función social, rol emocional, salud mental) ($p < 0,05$). Los puntajes más bajos se obtuvieron en pacientes con diarrea crónica y enfermedad pulmonar crónica ($p < 0,05$) en comparación con los pacientes

sin enfermedades crónicas, mientras que la sinusitis crónica no tuvo efecto en la CVRS.

2.2.2. Antecedentes internacionales en Sudamérica

Entre los estudios realizados exclusivamente en Sudamérica, México destaca por su número de publicaciones. No se ha encontrado estudios peruanos donde evalúen la calidad de vida en pacientes con IDP fuera ni durante la pandemia del COVID-19.

Muriel-Vizcaíno et al. (2016) evaluó de forma transversal la CVRS de 28 pacientes pediátricos con IDP por defectos en la producción de anticuerpos y sus respectivos controles sanos mediante el instrumento Peds-QL en su versión español mexicano. El estudio fue realizado en dos hospitales de referencia pediátricos en México. El promedio de calidad de vida en los pacientes fue de 74.1 (DE \pm 13.8) y de 83.3 (DE \pm 10.1) para los controles ($p = 0.005$). La relación entre calidad de vida, retraso diagnóstico y presencia de complicaciones se analizó mediante un modelo lineal que fue descrito como marginalmente significativo ($p = 0.056$).

Sánchez et al. (2015) evaluó la CVRS en 26 miembros de la primera familia identificada con angioedema hereditario tipo 1 en Colombia mediante el SF-36 para adultos y el KIDSCREEN-27 para niños y adolescentes. En los niños, la puntuación más baja fue en el dominio de “bienestar psicológico” (37,2 \pm 1,55), y la más alta se obtuvo en el dominio de “entorno escolar” (57,2 \pm 12,9). En los adultos, la puntuación más alta se observó en el dominio de “función física” (87,1 \pm 20,4) y la más baja en el dominio de “desempeño emocional” (11,9 \pm 10,9).

Félix et al. (2014) evaluó la CVRS luego de un entrenamiento muscular inspiratorio (EMI) en 11 pacientes con ataxia telangiectasia en un estudio longitudinal mediante el instrumento SF-36 validado para Brasil. Los pacientes fueron seleccionados de una cohorte de seguimiento de la

Universidad Federal de Sao Paulo. Se observó en el seguimiento post-EMI que hubo una mejoría significativa en los dominios de salud general ($p=0,009$), y vitalidad ($p=0.014$). Los altos puntajes en las áreas descritas en el instrumento de CVRS permitió inferir que el EMI podría haber contribuido en la mejoría de la calidad de vida.

López-Pérez et al. (2014) evaluó la CVRS en 23 pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable (IDCV), un tipo de deficiencia de anticuerpos, mediante el instrumento SF-36, validado para español de México. El estudio fue realizado en pacientes de un centro de referencia de Inmunología del Instituto Mexicano del Seguro Social. El mejor puntaje, más alto, fue en la dimensión emocional (83%). Las dimensiones más deterioradas en ambos sexos fueron salud global (54%), vitalidad (59%), y desenvolvimiento físico (72%). Se observaron peores puntajes según número igual o mayor de 3 comorbilidades (hematológicas y pulmonares) ($p=0,007$). Las comorbilidades graves como neoplasias hematológicas y bronquiectasias severas presentaron menor puntaje en el desempeño físico (73%) y emocional (64%).

Finalmente, Galindo-Pacheco et al. (2013) evaluó la CVRS 19 pacientes adultos con IDCV y bronquiectasias mediante la encuesta Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) validada para México. Este estudio fue realizado en un centro de referencia mexicano. Las mujeres presentaron peor calidad de vida con puntajes más altos en todas las dimensiones del SGRQ (mujeres; 28.3 ± 25.18 vs. varones; 9.89 ± 8.14). Con respecto a las bronquiectasias, el grupo con grado leve presentó rango de puntaje de 0-22,2 (media $11,1 \pm 15,6$), mientras que los puntajes para los grados moderado y severo fue de 3,24-56,9 (media $25,5 \pm 21,76$) y de 0-74,8 (media $24,1 \pm 28,5$).

Es importante precisar que no se han encontrado estudios previos de calidad de vida en pacientes con IDP a nivel nacional.

2.3 Bases Teóricas

2.3.1 Definición y epidemiología de las inmunodeficiencias primarias (IDP)

Las inmunodeficiencias primarias son un grupo de enfermedades heterogéneas (más de 450 desórdenes diferentes) causadas por defectos genéticos, generalmente monogénicos, del sistema inmunitario (Tangye et al., 2022). Los pacientes con IDP sin diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado sufren de infecciones severas y recurrentes que conllevan a la falla de órganos y muerte (Raje & Dinakar, 2015). Además, también puede presentar neoplasias, atopía, trastornos autoinmunes y enfermedades inflamatorias (Modell et al., 2016). Se considera que las IDP disminuyen la calidad de vida y generan discapacidad en los pacientes, así como representan un alto costo que genera su manejo (Quinn et al., 2020). Se estima que el sistema de salud gasta 7090 dólares en promedio por cada paciente con IDP que ingresa a hospitalización (Gholami et al., 2017).

Las IDP son consideradas “enfermedades raras”; sin embargo, estas se define como aquellas que presentan una prevalencia menor de 1-5 por 10 000 (Posada de la Paz et al., 2008), resultando evidente que las IDP no forman parte de este grupo de acuerdo a las cifras referenciales actuales (Modell et al., 2016). La tendencia es hacia el aumento progresivo de estas cifras en medida de que aumenta el conocimiento de estas enfermedades, la diversificación global de sus medios de apoyo al diagnóstico y la sobrevivencia de los pacientes (Modell et al., 2016).

Finalmente, enfocándonos en la situación sudamericana de las IDP. El grupo latinoamericano de sociedades de IDP (LASID) publicó en el año 1998 el primer registro de pacientes con IDP a nivel Latinoamericano (Condino-Neto et al., 2015). Actualmente presenta 9 306 casos registrados (LASID, 2022) que se actualiza mensualmente.

Perú aporta con 287 pacientes (3,08%), siendo el 47,73% reportado por los Hospitales de EsSalud Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) (26 pacientes) y Edgardo Regabliati Martins (HNERM) (111 pacientes) (LASID, 2022). Por su parte, el HNGAI cuenta con dos reportes del perfil clínico epidemiológico de las IDP (Córdova Calderón, 2012; J. Pérez et al., 2009). Para el HNERM, la literatura describe principalmente casos clínicos (Aldave Becerra & Cachay Rojas, 2017; Aldave et al., 2013). Con respecto al Ministerio de Salud (MINSa), en la Unidad de Asma, Alergia e Inmunología del Instituto Nacional de Salud del Niño (UAAI) se ha reportado el perfil clínico de los pacientes registrados en este centro hasta el 2015 (Veramendi-Espinoza et al., 2017). Finalmente, se ha descrito un reporte breve del perfil clínico de los tres centros mencionados hasta el año 2017 (García-Gomero et al., 2018).

2.3.2 Etiología y Clasificación de las IDP

Al ser enfermedades predominantemente genéticas, se atribuyen a mutaciones de novo, que poseen diferentes patrones de herencia; recesiva, dominante, de penetrancia variable, entre otras (Kobrynski et al., 2014). Las diferentes entidades están clasificadas en 10 grupos mayores de IDP según el comité de expertos en IDP de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS por sus siglas en inglés): Inmunodeficiencias combinadas sin fenotipo no inmunológico, inmunodeficiencias combinadas con manifestaciones sindrómicas, deficiencia predominante de anticuerpos, disregulación autoinmune, defectos congénitos de los fagocitos, defectos de la inmunidad innata, desórdenes autoinflamatorios, deficiencias del complemento, fenocopias de IDP y falla medular (Tangye et al., 2022).

La deficiencia predominante de anticuerpos es la más frecuente en todas las series con un porcentaje que varía del 40% al 60% (El-Helou et al., 2019a; Pedraza et al., 2018; N. Pérez et al., 2007; Shillitoe et al., 2018), incluida los reportes peruano (García-Gomero et al., 2018; Veramendi-Espinoza et al., 2017, p.). Los siguientes grupos diagnósticos en frecuencia decreciente son

las inmunodeficiencias combinadas y los defectos congénitos de los fagocitos, dependiendo de la serie (Lugo Reyes et al., 2016; Mohammadzadeh et al., 2017; Nabavi et al., 2016; Poli et al., 2017; Subbarayan et al., 2011).

2.3.3 Calidad de Vida relacionada a Salud en Población pediátrica y pacientes con IDP

Las enfermedades crónicas tienen un impacto negativo en la calidad de vida de las pacientes que las padecen y en su entorno (Quiceno & Vinaccia, 2013; Vélez & García García, 2012). En consecuencia, se ha observado gran interés en la investigación de este campo; por lo que, enfermedades como el asma (O'Laughlen et al., 2015), anemia falciforme (Panepinto et al., 2017), entre otras cuentan con instrumentos específicos (Clarke & Eiser, 2004; Wu et al., 2021) y validados al castellano (Cardona-Arias & Higueta-Gutiérrez, 2014; Quiceno & Vinaccia, 2013).

Se han diseñado dos instrumentos específicos para la calidad de vida en pacientes con IDP. Ambos diseñados para población adulta. Uno de ellos fue realizado en inglés para pacientes con desórdenes de deficiencia primaria de anticuerpos en general, constó de 16 preguntas y se comparó con el cuestionario SF-36 (Ballow et al., 2017). Por su parte, el otro cuestionario de 32 preguntas, fue desarrollado en italiano e inglés sólo para los pacientes adultos con Inmunodeficiencia común variable (Quinti et al., 2016) y luego evaluado para los demás desórdenes de deficiencia primaria (Andersen et al., 2019). Dada la heterogeneidad de las IDP, no se ha desarrollado todavía un instrumento que las evalúe en general, dado que se requeriría validación en diversas regiones. En ese sentido, los estudios suelen realizarse en medidas genéricas de CVRS que pueden tener normas específicas del país, pero no de datos globales. Cuando se obtienen los datos sobre medidas genéricas de CVRS, el análisis estadístico presenta problemas debido a la heterogeneidad de la población de estudio y a los

diversos contextos culturales. Esto dificulta la interpretación de las puntuaciones de CVRS de condiciones pediátricas raras (Ow & Mayo, 2020).

Diferentes instrumentos han evaluado la CVRS en edad pediátrica entre generales y específicos. Un estudio comparó cuatro instrumentos diseñados para medir la CVRS, entre ellos el Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL). Para ello, los autores encuestaron a 908 padres de niños entre 2 a 19 años. Se encontró que ningún instrumento fue superior a otro en las diferentes propiedades psicométricas. El PedsQL fue desarrollado para evaluar el concepto de salud de la OMS basándose en los funcionamientos físico, emocional, social, más el escolar, y es el más breve de los otros tres en comparación (Kenzik et al., 2014). A nuestro conocimiento, el PedsQL en su versión 4.0 es el único de estos instrumentos que está validado al español peruano. Dicho instrumento comprende las dimensiones física, social, emocional y escolar.

2.3.4. Factores involucrados en la CVRS de los pacientes con IDP

La demora diagnóstica es uno de los factores más importantes en el impacto de la calidad de vida (Anderson et al., 2022). Un estudio publicado en 2012 estimó que solo el 10% de los pacientes con IDP han sido diagnosticados a nivel mundial, siendo los adultos quienes presentan tiempo más prolongado sin diagnóstico (Bousfiha et al., 2013).

La demora diagnóstica de las IDP contribuye a la administración tardía de tratamientos específicos, aumento de la morbilidad (infecciones recurrentes como neumonía o sinusitis), mala calidad de vida y mortalidad (Condino-Neto et al., 2015; Dorna et al., 2016; Joshi et al., 2009). Esto se ha demostrado en diversos estudios como el de Aghamohammadi et al donde se evaluó este factor y su relación con el número de infecciones en 48 pacientes, en el cual se asociaron de forma significativa (Aghamohammadi et al., 2011).

Este tiempo varía dependiendo del contexto clínico (desde centros de atención primaria a hospitales de referencia nacional) entre 1 y 4 años (Aghamohammadi et al., 2014; Condino-Neto et al., 2015; El-Helou et al., 2019a, p.; Mellouli et al., 2015; Shillitoe et al., 2018). En Perú, el tiempo de demora diagnóstica oscila entre 1-6 años (Córdova Calderón, 2012; Veramendi-Espinoza et al., 2017). Los fenotipos heterogéneos de las IDP y la falta de sospecha (Kobrynski et al., 2014) también contribuye a este factor.

Las complicaciones, de tipo infecciosa y no infecciosa, están asociadas a una mayor demora diagnóstica (Reisi et al., 2017), así como han sido identificadas como factores de riesgo independientes en una mala calidad de vida (Jiang et al., 2015; Tabolli et al., 2014). Las enfermedades respiratorias suelen ser las primeras y principales manifestaciones de las IDP (Reisi et al., 2017; Yazdani et al., 2017). Éstas incluyen complicaciones de vía superior como sinusitis, otitis media, angioedema laríngeo; y de vía inferior como neumonía, bronquitis, bronquiectasias, enfermedades pulmonares intersticiales, neoplasias, hiperreactividad (Yazdani et al., 2017). Esto se observó en un estudio en 35 pacientes pediátricos con bronquiectasias no asociada a fibrosis quística de un hospital en Alemania. Se observó que 68% tenía un diagnóstico de base de IDP, con predominio de deficiencia de anticuerpos, y en el resto el diagnóstico más frecuente fue ciliopatías. En ambos grupos tuvieron menor CVRS, medido con un instrumento específico para fibrosis quística (Klemann et al., 2019).

La enfermedad pulmonar crónica y la diarrea crónica también se han demostrado como factores de riesgo que conducen a una mala calidad de vida en pacientes con IDP (Quinti et al., 2012; Tabolli et al., 2014). Asimismo, aquellos pacientes con IDP y condición física severa o discapacitante de salud en al menos dos sistemas son más susceptibles de presentar una pobre CVRS (Barlogis et al., 2018).

En el Perú, cobra importancia la asociación de las IDP con la tuberculosis (Fekrvand et al., 2020), incluyendo la multidrogo resistente (Boisson-Dupuis et al., 2015). Con relación a las complicaciones no infecciosas, las neoplasias hematológicas pueden ser la primera o el único signo de IDP en la mayoría de grupos de la IUIS incluyendo la inmunodeficiencia común variable, síndrome linfoproliferativo autoinmune y en la deficiencia de GATA2 (Duan & Grunebaum, 2018; van der Werff Ten Bosch & van den Akker, 2016).

La consanguineidad de los progenitores es un factor importante en el posible desarrollo de las IDP dado que el niño puede heredar ambas copias recesivas anormales si ambos padres con un ancestro común son portadores (Al-Mousa & Al-Saud, 2017; Hadizadeh et al., 2017). En efecto, se ha demostrado que la incidencia de las IDP en general fue mayor en la comunidad Musulmana-Beduina, altamente consanguínea, en comparación con una población judía no consanguínea (Broides et al., 2017).

Asimismo, otros factores relacionados, que han sido identificados en pacientes con IDP, son el desempleo, las infecciones en más de cuatro órganos, la presencia de más de dos enfermedades adicionales, y haber experimentado más de dos episodios específicos de estrés en los últimos 2-3 meses (Jiang et al., 2015; Sigstad et al., 2005). Por otro lado, el sexo femenino y la edad avanzada han sido identificados como factores de riesgo para mala calidad de vida (Tabolli et al., 2014). Con respecto al sexo femenino, esto ha sido relacionado por mayores niveles de estrés y ansiedad en dicha población; mientras que con respecto a la edad avanzada, ha sido relacionado con las mayores comorbilidades presentadas (Michniacki et al., 2019).

Aunque la información sobre la calidad de vida relacionada a salud en pacientes con IDP todavía es limitada, otros factores que se han identificado en enfermedades crónicas, y que han servido para determinar las variables de este estudio son: el tipo de tratamiento evaluado mediante el número de medicamentos también ha sido identificado como factor que afecta

negativamente la calidad de vida (Dimassi et al., 2021). Además, se ha identificado que a medida que aumenta la satisfacción con el tratamiento médico, también aumenta el puntaje de calidad de vida.

Específicamente en población pediátrica, los factores más significativos que influyen en la calidad de vida relacionada a salud en niños con enfermedades neoplásicas son el tipo de diagnóstico, el sexo femenino, mayor edad al momento del diagnóstico, y factores familiares como la calidad de vida de las madres, la educación y estado civil de los padres, la depresión y ansiedad de los padres, el trabajo y las condiciones crónicas de salud de los padres, y el número de hermanos (Momani et al., 2016). Los estudios sugieren una amplia variabilidad en la identificación y reporte de los factores que influyen en la HRQoL en niños con enfermedades crónicas, por lo que se necesitan estudios diseñados con muestras grandes para comprender la naturaleza dinámica de la calidad de vida relacionada a salud.

Con respecto a las dimensiones; bajos puntajes en el componente físico están asociados a mayor número de infecciones y hospitalizaciones en los adultos con IDP. Por su parte, pacientes jóvenes con alto número de hospitalizaciones tienen menores puntajes en las escalas social y emocional, pero sin afectación de la dimensión física (Ataenia et al., 2017). Esto sugiere que los pacientes jóvenes suelen estar más acostumbrados a sus limitaciones físicas, pero que esto impacta en su salud mental, así como el temor a la exposición a agentes infecciosos (Anderson et al., 2022). Estos hallazgos; sin embargo, son diferentes en la población pediátrica, donde a pesar de los puntajes bajos en la escala física, no se observa afectación en la dimensión social; un fenómeno que también se ha reportado en pacientes con enfermedades crónicas y neoplasias malignas (Barlogis et al., 2018).

El tratamiento con Inmunoglobulina endovenosa afecta positivamente la calidad de vida relacionada a salud en general y en sus dimensiones física, social y emocional (Anterasian et al., 2019). Con respecto al trasplante de progenitores hematopoyéticos, no se ha observado diferencias en los

puntajes totales o escolares de CVRS, pero sí en los dominios físico, social y emocional (Cole et al., 2013).

2.3.5. Factores involucrados en la CVRS de los pacientes con IDP durante la pandemia del COVID-19

Durante la pandemia del COVID-19, la salud mental se ha visto fuertemente afectada con mayores prevalencia de ansiedad y depresión en la población general (Passos et al., 2020; Solomou & Constantinidou, 2020), tanto por el confinamiento como por la pérdida de la salud o familiares (Fiorillo et al., 2020; Iob et al., 2020).

A la fecha se disponen de limitados estudios que permitan establecer los factores asociados en la CVRS de los pacientes con IDP durante la pandemia del COVID-19. La ansiedad o preocupación por contraer o que un familiar cercano contraiga dicha enfermedad afecta cerca del tercio a dos tercios de los pacientes. Esta preocupación afectaba su habilidad para sus actividades diarias (Cekic et al., 2021; Napiórkowska-Baran et al., 2021a; Sowers & Galantino, 2021). La variación se relacionaba a la posibilidad de ser infectado con cualquier otro patógeno, el temor de dejar el hogar para trabajar, para hacer compras, estar en contacto con extraños, entre otros (Napiórkowska-Baran et al., 2021a). Entre los padres de pacientes pediátricos con IDP que iniciaron IVIG antes de la pandemia, los puntajes de ansiedad son significativamente más altos. Así mismo, se muestran puntuaciones más altas estadísticamente significativas en el inventario de depresión de Beck, mientras que el nivel de satisfacción relacionada a salud es menor (Cekic et al., 2021; Topal et al., 2021).

Estos niveles de ansiedad y depresión pueden limitar la CVRS de los pacientes con IDP, dado que la CVRS es peor en el grupo de pacientes que están en riesgo de ansiedad o depresión; asimismo, la ansiedad por quedarse sin medicamentos es un problema importante en esta población

(Pulvirenti, Sangerardi, et al., 2020). Sin embargo, en los estudios realizados hasta la fecha no se encontró diferencia en los puntajes totales de CVRS en comparación con la población de control (Cekic et al., 2021), así como en los periodos pre-COVID-19, durante COVID-19 y post-COVID-19 en función, estado de ánimo, miedo y/o vergüenza, nutrición y puntuaciones totales (Can Bostan et al., 2021). Asimismo, la CVRS fue similar en los pacientes que cambiaron el lugar de administración de su tratamiento con inmunoglobulina de forma domiciliaria y en pacientes que continuaron su reemplazo habitual en el hogar (Cekic et al., 2021; Pulvirenti, Cinetto, et al., 2020).

La información sobre la calidad de vida relacionada a salud en pacientes con IDP durante la pandemia es limitada; sin embargo, en otras enfermedades crónicas, que requieren atención permanente y cuidados especiales, se ha identificado que el acceso limitado a la atención médica, la interrupción en la obtención de medicamentos, el aumento de la ansiedad y el estrés, los cambios en el estilo de vida y el aislamiento social son los principales factores que han contribuido a una peor calidad de vida (Çelik et al., 2023, 2023; Firat et al., 2023; D. Guo et al., 2020; Yeni et al., 2022). Asimismo, los niveles altos de ansiedad coinciden con los identificados en población general (Klein et al., 2022).

En general, los pacientes con enfermedades crónicas han enfrentado dificultades para acceder a la atención médica durante la pandemia, lo que ha llevado a un empeoramiento del control de la enfermedad y al aumento de la ansiedad y el estrés. Las restricciones en los desplazamientos, llevó a la interrupción o modificación de medicamentos críticos, lo que afecta negativamente el control de la enfermedad y el bienestar general (Çelik et al., 2023).

La incertidumbre y el miedo asociados con la pandemia han llevado a un aumento significativo en los niveles de ansiedad y estrés en los pacientes con enfermedades crónicas. El temor a la infección por COVID-19, la preocupación por las complicaciones adicionales y las limitaciones en las actividades diarias han contribuido a un deterioro en la calidad de vida (Firat

et al., 2023). Las medidas de distanciamiento social y confinamiento han limitado la capacidad de los pacientes con enfermedades crónicas para mantener un estilo de vida saludable. La falta de actividad física, la alimentación inadecuada y el aumento del sedentarismo pueden tener un impacto negativo en el control de la enfermedad y la calidad de vida (Yeni et al., 2022).

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y Diseño de Investigación

Este es un estudio descriptivo- analítico, cuantitativo observacional, de corte transversal (Celentano & Szklo, 2020). El enfoque cuantitativo es debido a que usa la recolección de datos para probar la hipótesis sobre la base de la medición numérica y el análisis estadístico (Patel & Jordan, 2022). El tipo y diseño de este estudio evalúa simultáneamente la exposición y la enfermedad en una población definida en un momento determinado. Un aspecto muy importante es la selección de la muestra, que debe ser representativa de la población de referencia. Es crucial considerar que este diseño no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos, asimismo, la posibilidad de sesgos de selección o de recuerdo es moderada a alta (Hernández, 2017).

3.2 Unidad de Análisis

Paciente pediátrico con IDP que reciben tratamiento en el HNERM y el HNGAI.

3.3 Población de Estudio

Pacientes con IDP que reciben tratamiento en el HNERM y el HNGAI de la edad de 2 a 17 años. No se realizó muestreo porque la población es pequeña (63 pacientes) y accesible.

Criterios de inclusión:

- Paciente con IDP de 2 a 17 años de edad cuyo cuidador aceptó participar en el estudio mediante consentimiento informado.
- Pacientes con IDP de la edad de 8 a 17 años que aceptó participar en el estudio mediante asentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes y/o cuidadores que no respondieron el cuestionario.
- Pacientes y/o cuidadores que no llenaron adecuadamente el cuestionario.

3.3.1 Población para comparar CVRS

Se incluyó pacientes con asma bronquial porque es una enfermedad crónica prevalente en la edad pediátrica que afecta la calidad de vida relacionada a salud de los pacientes pediátricos. El diagnóstico de asma bronquial se reserva a niños mayores de 4 años, por lo que se incluyó a la población de 2 a 4 años que presentaba síndrome de obstrucción bronquial (SOB). En ambos grupos se evaluará el control de síntomas de los pacientes con Asma bronquial o SOB (escala Asthma control test - ACT™) (ver anexos).

Criterios de inclusión:

- Paciente con Asma Bronquial o Hiperreactividad bronquial (Síndrome de obstrucción bronquial) de 2 a 17 años de edad cuyo cuidador aceptó participar en el estudio mediante consentimiento informado. En aquellos pacientes de 8 a 17 años también se requerirá el asentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes y/o cuidadores que no respondieron el cuestionario.
- Pacientes y/o cuidadores que no llenaron adecuadamente el cuestionario.

El Peds-QL mide la CVRS mediante un reporte del paciente pediátrico y de su cuidador. Es decir, las mediciones de la CVRS están acompañadas del reporte del cuidador; por lo que estos no se incluyeron como parte de la población en estudio.

3.4 Tamaño de la Población

En el rango de 2 a 17 años, en el HNERM se cuenta con 50 pacientes, en el HNGAI son 13 pacientes.

3.5 Selección de Muestra

No se realizó muestreo para la población de pacientes con IDP. Se trabajó con toda la población registrada en los dos hospitales participantes. La población censal de pacientes con SOB o Asma bronquial fue el doble del número de los incluidos como pacientes con IDP.

3.6. Técnicas de Recolección de Datos

La encuesta que evaluó la CVRS en la población del HNERM y HNGAI fue el Peds-QL 4.0 (Varni et al., 2001). Obtenido de forma gratuita mediante gestión con la compañía distribuidora MAPI®. A nuestro conocimiento, el Peds-QL es la única encuesta utilizada en IDP en la literatura que evalúa la CVRS que ha sido traducido al español peruano (PedsQL, 2020). La medición se realiza mediante un reporte de niños de 2 a 13 años y adolescentes de 14 a 17 años y del padre/cuidador (Varni et al., 2007). Se divide en 4 dimensiones: física, emocional, social y escolar (preescolar en el intervalo de 2 a 4 años) mediante 23 preguntas en escala Likert (ver anexos). El puntaje total puede variar de 0 a 100 puntos.

Está diseñada para evaluar la CVRS en pacientes sanos, con enfermedad aguda y crónica, aunque no para inmunodeficiencias primarias (Varni et al., 2002). La última versión es la cuarta, por lo que también se le llama Peds-QL 4.0 (Hullmann et al., 2011). Dada la heterogeneidad de la población pediátrica. Esta encuesta tiene 7 modelos según grupo etario, cuyos puntajes son comparables independiente de la edad y el estrato socioeconómico (Limbers et al., 2008a, 2008b).

La validación al español peruano se ha realizado en 4 fases: paso 1 de adaptación (traducción al español peruano), paso 2 de traducción reversa (traducción al idioma original), paso 3 de revisión clínica (por experto), y paso 4 de revisión cognitiva (en campo). Las cuales se detallada a continuación (las encuestas se encuentran en anexos). La puntuación va de 0 a 100, valores menores indican peor CVRS, mientras valores mayores, indican mejor CVRS. No hay un punto de corte.

Tabla 1. Pasos de validación de la encuesta al español peruano.

	Reporte del paciente	Reporte del cuidador
Niños muy pequeños (2 a 4 años)	-	Validación completa (paso 1 al 4)
Niños pequeños (5 a 7 años)	Validación completa	Validación completa
Niños (8 a 12 años)	Validación completa	Validación completa
Adolescentes (13 a 18 años)	Validación completa	Validación completa

Se recolectó la información de forma remota mediante envío de la encuesta por teléfono a los participantes, se coordinó con ellos una llamada o videollamada para el llenado de la encuesta guiado por la entrevistadora. Se realizó la siguiente secuencia:

- Se explicó al cuidador del participante el trabajo de investigación a realizar para su consentimiento informado.
- Se explicó al paciente (rango de 8 a 17 años) acerca del estudio para su asentimiento informado.
- Se envió la ficha de recolección de datos y la encuesta Peds-QL al cuidador mediante teléfono (Whatsapp).
- Se coordinó una llamada o videollamada para que el entrevistado contestara la encuesta verbalmente de acuerdo a las instrucciones de cada cuestionario (ver Anexos). La administración tomó aproximadamente 10 - 15 minutos.
- Se brindó la asesoría para resolver cualquier duda durante la recolección de datos.
- Se procedió a guardar el cuestionario en una carpeta digital con responsabilidad exclusiva del encuestador.

Con respecto a las posibles variables intervinientes, se valoró la diferencia al momento de la entrevista que fue de llamada o videollamada. Las causas identificadas para la elección residieron en la disposición del participante y su calidad de conexión telefónica o de internet. En tal sentido, es importante aclarar que los participantes son usuarios de larga data de los servicios de salud de los hospitales Rebagliati y Almenara. Por ello, a pesar de que la entrevista fuera por llamada telefónica, ya se había establecido un vínculo de relación previo a los fines del estudio, por lo que se considera que ello disminuye la variabilidad entre los métodos.

3.6.1 Prueba Piloto

Se realizó una prueba piloto como parte del entrenamiento para la recolección de datos propiamente dicha. Así como para evaluar el tiempo que tomaría la entrevista, e identificar posibles errores al momento de la recolección de la información (Useche et al., 2019).

Se administró la encuesta a 12 participantes (3 para cada grupo) con enfermedades que no incluían IDP de la Unidad Funcional de Alergia, Asma e Inmunología del Instituto Nacional de Salud del Niño sede Breña de forma no aleatoria en el año 2018. Se escogió este grupo por las características demográficas similares con la población objetivo. Asimismo, los 12 participantes representan el 24% de nuestra población final (50 participantes), lo que es lo recomendable para las pruebas piloto (Useche et al., 2019).

Los encuestados manifestaron comprensión del instrumento, tomándose aproximadamente para contestarla de 10 a 15 minutos en los niños pequeños, y de 7 a 10 minutos para los demás grupos. La edad no siguió distribución normal (ShapiroWilk Test $p=0,4397$), y su mediana fue 7,5 (Intervalo intercuartilar 4-12). Se evaluó la normalidad para los puntajes de la encuesta de Peds-QL, donde las que seguían distribución normal ($p>0.05$) fueron para los pacientes; puntaje global y dimensión física, mientras que para los cuidadores fueron; dimensiones Emocional, Social y preescolar/escolar.

Dentro de los resultados que se obtuvieron, se observó que la dimensión física tuvo mayor puntaje para calidad de vida, mientras que la dimensión escolar/preescolar fue la menor (Tabla 2).

Tabla 2. Puntaje obtenido en la encuesta PedsQL según dimensiones

n	X	DS
PedsQL Dimensión física	76,95	10,06
PedsQL Dimensión emocional	68,13	15
PedsQL Dimensión social	75,41	19,3
PedsQL Dimensión escolar/preescolar	65*	61,25*

* Mediana y desviación intercuartilar.

Finalmente, se evaluó la correlación entre la percepción de los pacientes y la de los padres en los puntajes de la escala del PedsQL (Tabla 3). Se utilizó prueba de correlación de Spearman (ρ) por la distribución no normal de las variables.

Tabla 3. *Correlación entre la percepción de los pacientes y la de los padres en los puntajes de la escala del PedsQL*

Puntaje	ρ	p
PedsQL Dimensión física	0,24	0,46
PedsQL Dimensión emocional	0,25	0,43
PedsQL Dimensión social	0,76	0,003
PedsQL Dimensión escolar/preescolar	0,59	0,04
Total	0,35	0,26

Se observó que hubo correlación significativa entre los puntajes de los pacientes y padres. Sin embargo, sólo fue fuerte en la dimensión social, moderada en la dimensión escolar/preescolar, débil para el resto.

3.7. Análisis e Interpretación de la Información

Se recolectó y almacenó la información en una base de datos en el programa Excel Microsoft 2016 © para luego exportarla al programa STATA © versión 17. Los resultados se presentan en tablas de doble entrada y gráficos. El análisis estadístico se realizó en base a medidas de tendencia central, frecuencias absolutas, relativas y porcentajes. Se realizó el control de calidad de datos mediante revisión de valores inconsistentes. En caso de ser identificados, se revisó la encuesta en formato físico y/o la ficha de la historia clínica para realizar la corrección.

El análisis univariado de las variables cualitativas fue realizado mediante frecuencias absolutas y relativas. El análisis univariado de las variables cuantitativas fue realizado mediante análisis exploratorio por el gráfico de cajas y bigotes. Los resultados fueron presentados con la media y desviación estándar si la distribución es normal (a partir de la prueba de normalidad Kolgomorov-Smirnov). En caso contrario, se presentaron con medianas e intervalo intercuartilar.

El análisis bivariado de las variables cualitativas se realizó mediante prueba de chi cuadrado o exacta de Fisher (dependiendo del cumplimiento de supuestos) y análisis de correspondencia. Se utilizó las pruebas de T-student o ANOVA para el análisis bivariado de variables cuantitativas en dos o más de dos muestras independientes, respectivamente si la distribución de las variables es normal. En su defecto, se utilizó las pruebas U de Mann-Whitney o Kruskal Wallis.

Se realizó un análisis de Regresión de Poisson para estimar el efecto de los variables dependientes. Se llevó a cabo un modelamiento mediante GLM de familia binomial con enlace identity a fin de identificar las diferencias en los puntajes según las variables de interés. Es importante señalar que, debido a la reducida cantidad de muestra, el modelamiento tiene carácter exploratorio. Para todas las pruebas de comparación estadística el nivel de confianza será de 95% y el de significancia estadística se situó en 0,05.

3.8 Aspectos Éticos

Se respetó la autonomía del paciente mediante el asentimiento (para los niños con 8 años de edad o mayores) y consentimiento informado (dado por el cuidador del paciente) (ver anexos). Los datos fueron utilizados sólo con fines de la investigación. El estudio se realizó en concordancia a la

declaración de Helsinki (World Medical Association, 2013) y al reporte de Belmont (El Informe Belmont, 1978), así mismo se cumplió las normas de Buenas Prácticas Clínicas (European Medical Agency, 2016) y la Ley General de Salud (Ministerio de Salud, 1997), al respetar la anonimidad del paciente en estudio. Este protocolo de investigación fue aceptado por el comité de ética de investigación específico para COVID-19 previa a la ejecución de la investigación del IETSI (Anexo 15).

CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Presentación de Resultados

4.1.1 Características generales de los participantes

La población total de estudio estuvo conformada por 63 pacientes y/o sus respectivos cuidadores. Se excluyó a 13 de ellos debido a que no pudieron ser contactados o no contestaron el cuestionario. De este modo, se trabajó con 50 pacientes con IDP y/o sus respectivos cuidadores que representa el 79,37% de la población objetivo (tasa de respuesta). Asimismo, se incluyó 102 pacientes con SOB o Asma bronquial y/o sus respectivos cuidadores como grupo comparador.

De los pacientes con IDP, 40 de ellos (80%) se atendían en el HNERM al momento del estudio, mientras que el resto en el HNGAI. Por su parte, para los pacientes con SOB o Asma bronquial, 84 (82,4%) fueron enrolados en el HNERM, en tanto el resto en el HNGAI. La mayoría de los pacientes procedían de Lima (n=34, 68%), siendo Ancash la segunda procedencia más frecuente (n=3, 6%) (ver Tabla 4)

Tabla 4. Descripción de la procedencia de los pacientes con IDP

	n / N	%
Región de Procedencia		
Lima	34 / 50	68
San Martín	1 / 50	2
Huánuco	1 / 50	2

Ancash	3 / 50	6
Junín	2 / 50	4
Ucayali	2 / 50	4
Cajamarca	2 / 50	4
Ica	2 / 50	4
Iquitos	2 / 50	4
Tumbes	1 / 50	2
Procedencia		
Capital (Lima)	34 / 50	68
Regiones	16 / 50	32

Las características clínicas nos muestran que la distribución de la edad tuvo una mediana de 9 años. Así mismo, el sexo masculino fue predominante en ambos grupos. No hubo diferencia significativa en la distribución del sexo ni la edad ($p > 0,05$). Sin embargo, si se encontró diferencias de acuerdo a los grupos etarios (ver tabla 5).

Tabla 5. Características de los participantes del estudio

	Pacientes con IDP (%)	Pacientes con SOB o Asma bronquial (%)	p-valor
Edad* (en años)	9 (5 - 12)	9 (6 - 11)	0,654†
Grupo Etario			
Niños muy pequeños: 2 a 4 años	12 (54,6)	10 (45,4)	0,018‡
Niños pequeños: 5 a 7 años	11 (29)	27 (71)	
Niños: 8 a 12 años	15 (22,7)	51 (77,3)	
Adolescentes: de 12 a 17 años	12 (46,1)	14 (53,9)	
Sexo (femenino)	16 (29,1)	39 (70,9)	0,452‡

*Mediana (rango intercuartílico), †Prueba U de Mann-Whitney, ‡Prueba Chi Cuadrado de Pearson

Con respecto, al estado nutricional se observa que 11 (23%) de los pacientes con IDP presentan algún grado de malnutrición (desnutrición aguda, crónica o crónica reagudizada). Sin embargo, en los pacientes con SOB o Asma bronquial se observó que 28 (45,2%) presentaban ello

(sobrepeso u obesidad). La diferencia fue significativa entre estos grupos ($p < 0,05$) (ver Tabla 6).

Tabla 6. Estado nutricional de los participantes del estudio

	Pacientes con IDP (%)	Pacientes con SOB o Asma bronquial (%)	p-valor
Desnutrición aguda	1 (2,1)	-	<0,001*
Desnutrición crónica	7 (14,6)	-	
Desnutrición crónica reagudizada	3 (6,3)	-	
No desnutrición	37 (77,1)	34 (54,8)	
Sobrepeso	-	20 (32,3)	
Obesidad	-	8 (12,9)	

*Prueba Exacta de Fisher

4.1.2. Características clínicas de los pacientes con IDP

El inicio de síntomas compatibles con IDP tuvo un rango entre 0 a 90,5 meses de edad. Se tuvo un rango de la demora diagnóstica entre 1,91 a 156 meses, observándose que el 55,6% ($n=25$) presentó una demora de más de 12 meses. Un total de 13 (26,0%) pacientes tuvieron un antecedente familiar y 3 (6%) de ellos, antecedente de consanguinidad. El diagnóstico según la IUIS más frecuente fue Deficiencias predominante de anticuerpos ($n=16$, 32%), seguido por Otros síndromes de Inmunodeficiencias ($n=8$, 16%) (ver Tabla 7).

Tabla 7. Descripción de los participantes del estudio con IDP

Características	n (%)
Inicio de síntomas* (meses)	8 (3 - 13)
Demora* (meses)	16 (6 - 60)

Menos de 6 meses	12 (26,7)
De 7 a 12 meses	8 (17,8)
Más de 12 meses	25 (55,6)
Categoría IDP	
Inmunodeficiencias combinadas	4 (8)
Otros síndromes de inmunodeficiencias	8 (16)
Deficiencias predominantemente de anticuerpos	16 (32)
Enfermedades de disregulación inmune	6 (12)
Defectos del número y/o función del fagocito	4 (8)
Defectos en la inmunidad innata	4 (8)
Deficiencias del complemento	1 (2)
Falla de la médula ósea	1 (2)
No determinado	6 (12)

*Mediana (rango intercuartílico)

En la tabla 8 se observa la distribución del tiempo de inicio de síntomas y demora diagnóstica según grupo IUIS. Se observa que la mediana del tiempo de inicio de síntomas más temprano fue el de desregulación inmune (2,7 meses, RIQ 0,7;26,1); mientras el más tardío fue el de defectos del número/función de fagocitos (12 meses, RIQ 0;14). Así mismo, para la demora diagnóstica, la mediana más temprana fue para las inmunodeficiencias combinadas (4 meses, RIQ 2,8;13,7), mientras el más tardío fue para el defecto de número/función de fagocitos (108 meses, RIQ 17;156).

Tabla 8. Inicio de síntomas y demora diagnóstica según grupo IUIS (tiempo en meses)

	Inicio de Síntomas		Demora Diagnóstica	
	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)
Inmunodeficiencias combinadas	3	6 (2; 13)	3	4 (2,8; 13,7)
Otros síndromes de inmunodeficiencias	10	7,5 (0; 36)	10	18,5 (6; 60)
Deficiencias predominantemente	15	9 (5,4; 13,1)	15	16 (8; 72,1)

de anticuerpos				
Enfermedades de desregulación inmune	4	2,7 (0,7; 26,1)	4	6,3 (3,2; 22,1)
Defectos del número y/o función del fagocito	3	12 (0; 14)	3	108 (17; 156)
Defectos en la inmunidad innata	2	6 (4; 8,1)	2	28 (8; 48)
Deficiencias del complemento	---	---	1	90 (90; 90)
Falla de la médula ósea	1	6,1 (6,1; 6,1)	1	16,7 (16,7; 16,7)
No determinado	6	7,5 (3,6; 12)	6	27,5 (6; 48)

Las comorbilidades más frecuentes fueron en orden descendente; las citopenias (n=27, 54%), bronquitis (n=23, 46%) y retardo general del desarrollo (n=20, 40%). Por su parte, los sistemas más afectados en orden descendente fueron; el respiratorio (n=31, 62%), el tegumentario (n=18, 36%) y digestivo (n=16, 32%) (ver tabla 9).

Tabla 9. Compromiso según comorbilidades y sistemas de los participantes del estudio con IDP

Compromiso	n (%)
Comorbilidades	
Citopenias	27 (54)
Bronquitis	23 (46)
Retardo general del desarrollo	20 (40)
Enfermedad Intestinal Inflamatoria	13 (26)
Desnutrición	11 (22)
Enfermedad autoinmune	8 (16)
Leucemia/miolodisplasia	6 (12)
Neoplasia tejido sólido	2 (4)
Sistemas	
Respiratorio	31 (62)
Tegumentario	18 (36)
Digestivo	16 (32)
Nervioso	13 (26)

Linfático	8 (16)
Muscular	6 (12)
Óseo	6 (12)
Circulatorio	5 (10)
Endocrinológico	3 (6)
Renal	3 (6)
Reproductor	0 (0)

Se dividió la afectación por número de comorbilidad y números de sistemas comprometidos en tres escalas; ninguna, 1 a 2, y 3 a más, lo cual se observa en la tabla 10. La mayoría presentó 1 a 2 comorbilidades (n=29, 58%), mientras sólo el 6% (n=3) no presentaron ninguna comorbilidad al momento de la recolección de datos. Así mismo, el 64% (n= 31) presentó 1 a 2 sistemas comprometidos, mientras el 4% (n=2) presentó ningún sistema involucrado.

Tabla 10. *Compromiso según número de comorbilidades y sistemas de los participantes del estudio con IDP*

	n / N	%
Número de Comorbilidades		
Ninguna Comorbilidad	3 / 50	6
1 a 2 Comorbilidades	29 / 50	58
3 a más Comorbilidades	18 / 50	36
Número de Sistemas Comprometidos		
Ningún Sistema Afectado	2 / 50	4
1 a 2 Sistemas Afectados	31 / 50	62
3 a más Sistemas Afectados	17 / 50	34

Con respecto al tratamiento recibido, 4 (8%) habían recibido Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), mientras que 35 (70%) recibían Inmunoglobulina endovenosa (IVIG por sus siglas en inglés). De estos, 21

(42%) lo recibían en el HNERM, 4 (8%) en el HNGAI, y 10 (20%) en otro hospital nacional. Durante la pandemia, un total de 32 (64%) recibió atención mixta (presencial y teleconsultas) y 18 (36%) recibió atención por teleconsulta.

Sobre el diagnóstico de COVID-19, 22 (44%) tuvieron un contacto familiar y 11 pacientes (22%) tuvieron infección por COVID-19. De estos, 2 fueron asintomáticos, 7 desarrollaron síntomas leves y 2 síntomas moderados. En la tabla 11 se observa que la mayoría de aquellos con cuadros leves se encontraron en el grupo de Otros síndromes de inmunodeficiencias (n=4, 40%). Por su parte, los dos pacientes con cuadros asintomáticos estuvieron en los grupos de Inmunodeficiencias combinadas y Otros síndromes de inmunodeficiencias. Finalmente, los dos pacientes con cuadros moderados pertenecían a los Defectos de la inmunidad innata e inmunodeficiencia no identificada. No hubo diferencia significativa entre los grupos.

Tabla 11. Distribución de Severidad de Covid-19 según grupo IUIS

	No Covid-19		Sin síntomas		Leve		Moderado		P-Valor
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	
Inmunodeficiencias combinadas	2/3	66,7	1/3	33,3	0/3	0	0/3	0	0,145†
Otros síndromes de inmunodeficiencias	5/10	50	1/10	10	4/10	40	0/10	0	
Deficiencias de anticuerpos	15/16	93,8	0/16	0	1/16	6,3	0/16	0	
Desregulación inmune	4/5	80	0/5	0	1/5	20	0/5	0	
Defectos del número y/o función del fagocito	4/4	100	0/4	0	0/4	0	0/4	0	
Defectos en la inmunidad innata	2/4	50	0/4	0	1/4	25	1/4	25	
Deficiencias del complemento	1/1	100	0/1	0	0/1	0	0/1	0	
Falla de la médula ósea	1/1	100	0/1	0	0/1	0	0/1	0	
No determinado	5/6	83,3	0/6	0	0/6	0	1/6	16,7	

†Prueba exacta de Fisher

Durante el periodo de recolección de datos, 3 pacientes fallecieron (6%), dos de ellos por complicaciones relacionadas a la progresión de la enfermedad, y uno de ellos por complicaciones relacionadas al TPH. Ninguno de ellos presentó el diagnóstico de COVID-19.

Por último, con relación a la población para comparar la CVRS, un total de 89 (87,25%) presentaron datos para la evaluación de la severidad del asma. De estos, 62 (69,7%) presentó asma controlado según la escala ACTTM.

4.1.3. Calidad de vida relacionada a salud

Con relación a la variable principal del estudio (CVRS), el cuestionario respondido con más frecuencia fue el de los padres. Los motivos, aunque no son materia de investigación, fueron la falta de disponibilidad del niño o cuidador al momento de la aplicación del cuestionario, y el retardo tanto en el lenguaje como en el desarrollo de los niños que no hacían posible la aplicación del instrumento. Asimismo, se observa que, acorde a la evaluación de los padres, la proporción de los pacientes con IDP que no respondieron la dimensión escolar es mayor que la de los pacientes con SOB y Asma bronquial en todos los rangos, como se observa en la tabla 12.

Tabla 12. Distribución de la proporción de No respuesta de la dimensión escolar según grupo etario.

	Niños muy pequeños: 2 a 4 años		Niños pequeños: 5 a 7 años		Niños: 8 a 12 años		Adolescentes: de 12 a 17 años	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Total								
D. escolar	16 / 22	72,7	6 / 38	15,8	4 / 66	6,1	6 / 26	23,1
Paciente con Asma bronquial y/o SOB								
D. Escolar	6 / 10	60	4 / 27	14,8	2 / 51	3,9	3 / 14	21,4
Pacientes con IDP								
D. Escolar	10 / 12	83,3	2 / 11	18,2	2 / 15	13,3	3 / 12	25,0

Se realizó una determinación promedio de CVRS de los puntajes obtenidos de los padres y pacientes; en aquellos en los que sólo se tenía el puntaje de

uno de ellos, se consideró dicho valor para el análisis. La mediana de la CVRS total del promedio del puntaje de los pacientes con IDP y sus padres fue 72,7 (RIQ 57,8;82,2). Se observa diferencia significativa en todas las dimensiones en mayor puntaje de los pacientes con SOB o Asma bronquial que en los pacientes con IDP, así como en los puntajes totales (ver Tabla 13). Es decir, los pacientes con Asma Bronquial o Síndrome de Obstrucción Bronquial presentaron mejor calidad de vida relacionada a salud que los Pacientes con IDP, según el cuestionario PedsQL.

Tabla 13. Calidad de vida de los participantes del estudio

	Pacientes con IDP		Pacientes con Asma		p valor
	n	mediana (RIQ)	n	mediana (RIQ)	
Evaluación de los padres					
Físico	46	67,2 (50 – 84,4)	98	100 (93,8 - 100)	<0,001
Emocional	45	70 (50 - 90)	97	90 (80 - 100)	<0,001
Social	46	80 (60 - 95)	96	100 (100 - 100)	<0,001
Escolar	33	65 (40 - 80)	87	95 (80 - 100)	<0,001
Total	47	64,6 (54,1 - 85)	98	94,5 (85 – 98,4)	<0,001
Evaluación de los pacientes					
Físico	23	71,9 (59,4 – 93,8)	41	100 (96,9 - 100)	<0,001
Emocional	23	80 (60 - 100)	41	100 (80 - 100)	0,0178
Social	23	90 (65 - 100)	41	100 (100 - 100)	<0,001
Escolar	22	70 (55 - 80)	41	100 (85 - 100)	<0,001
Total	23	79,7 (59,7 - 88)	41	95,6 (91,3 - 100)	<0,001

Prueba de U de Mann-Whitney

En los siguientes gráficos de cajas y bigotes, se puede observar la diferencia en los puntajes totales y por cada dimensión, según el cuestionario de los padres, pacientes y el promedio de ellos (ver Gráficos 1 al 3).

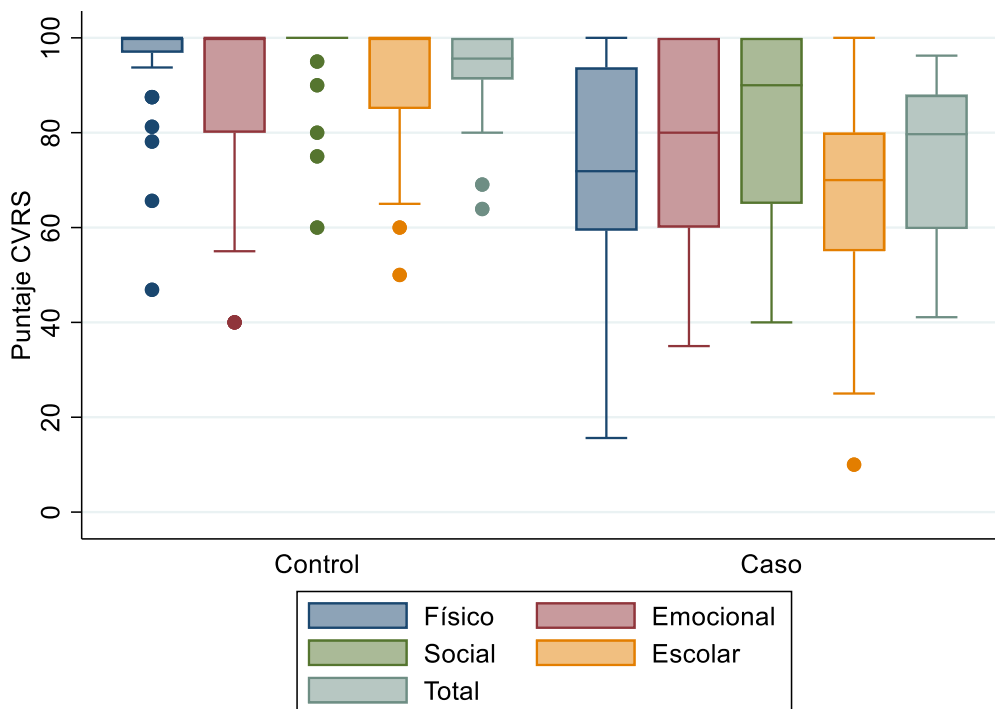


Gráfico 1. Gráfico de cajas y bigotes para el puntaje CVRS total y por dimensiones según el cuestionario de pacientes.

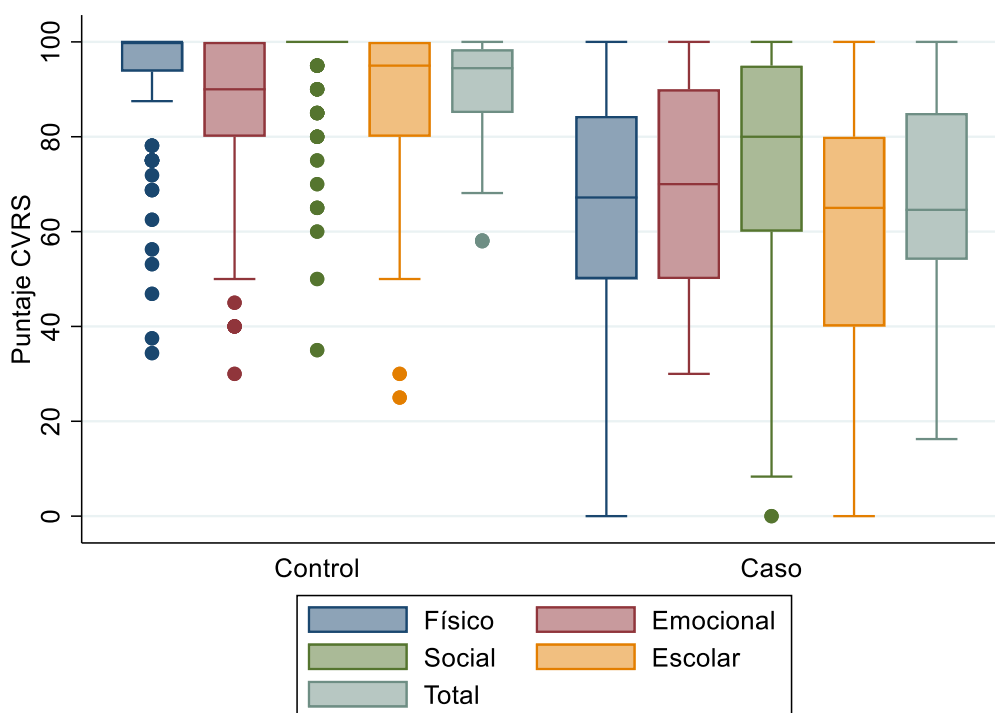


Gráfico 2. Gráfico de cajas y bigotes para el puntaje CVRS total y por dimensiones según el cuestionario de padres.

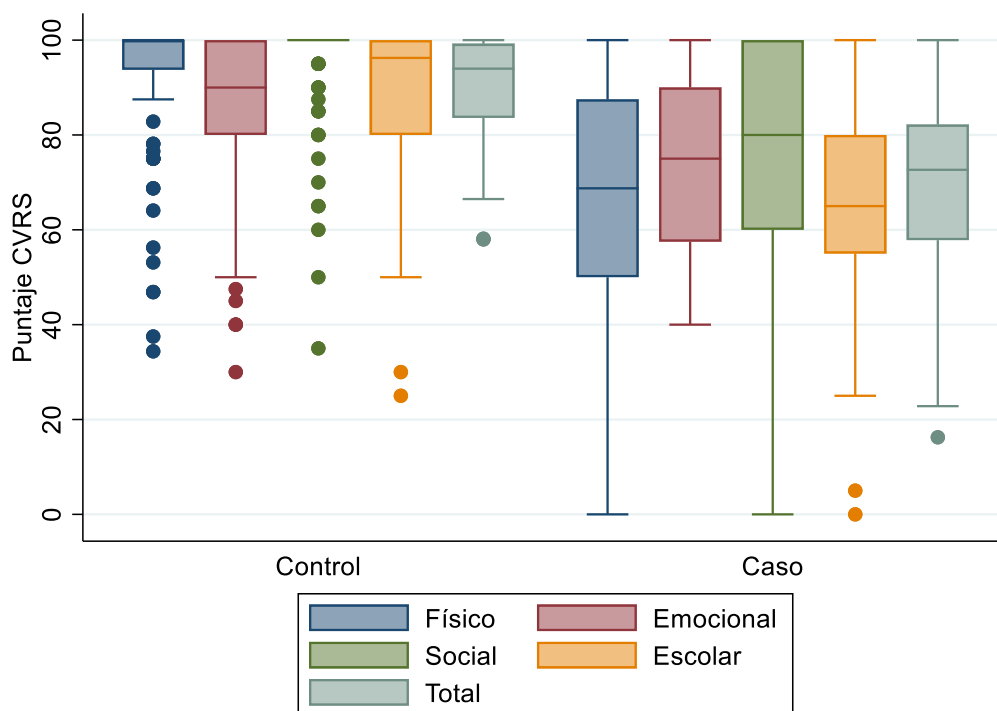


Gráfico 3. Gráfico de cajas y bigotes para el puntaje CVRS total y por dimensiones según el promedio del cuestionario de pacientes y padres

Se evaluó la relación bivariada entre la CVRS con las siguientes variables de interés en los pacientes con IDP: demora diagnóstica, grupo diagnóstico de IDP, comorbilidades y afectación por sistemas. Con respecto a la demora diagnóstica, no se observó diferencias entre los tres grupos de rangos de tiempo (ver Tabla 14).

Tabla 14. CVRS según rangos de Demora diagnóstica

	Menos de 6 m		De 7 a 12 meses		Más de 12 meses		P-Valor†
	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	
Paciente							
Físico	2	46,9 (15,6; 78,1)	1	68,8 (68,8; 68,8)	16	68,8 (56,3; 82,8)	0,717
Emocional	2	65,0 (65,0; 65,0)	1	50,0 (50,0; 50,0)	16	85,0 (55,0; 90,0)	0,403
Escolar	2	90,0 (80,0; 100,0)	1	90,0 (90,0; 90,0)	16	77,5 (60,0; 100,0)	0,654
Social	2	77,5 (55,0; 100,0)	1	35,0 (35,0; 35,0)	15	70,0 (55,0; 80,0)	0,408
Total	2	69,8 (69,5; 70,2)	1	60,9 (60,9; 60,9)	16	76,0 (55,1; 84,1)	0,847
Padre							
Físico	12	60,9 (48,4; 75,0)	8	75,0 (46,9; 85,9)	22	65,6 (43,8; 75,0)	0,712
Emocional	12	65,0 (57,5; 82,5)	8	70,0 (50,0; 90,0)	22	67,5 (45,0; 90,0)	0,928
Escolar	12	75,0 (52,5; 95,0)	8	85,0 (80,0; 97,5)	23	70,0 (50,0; 90,0)	0,165
Social	5	65,0 (40,0; 80,0)	6	80,0 (58,3; 85)	19	55,0 (40,0; 80,0)	0,250
Total	12	65,1 (53,6; 76,9)	8	74,0 (58,8; 91,5)	23	62,0 (53,1; 77,3)	0,384

Promedio								
Físico	12	64,1 (48,4; 75,0)	8	75,0 (50,0; 85,9)	25	67,2 (46,9; 75,0)	0,766	
Emocional	12	65,0 (57,5; 82,5)	8	70,0 (51,3; 90,0)	25	80,0 (57,5; 90,0)	0,617	
Escolar	12	75,0 (52,5; 95,0)	8	87,5 (80,0; 97,5)	25	70,0 (57,5; 95,0)	0,278	
Social	6	72,5 (47,5; 95,0)	6	80,0 (58,3; 85,0)	21	57,5 (52,5; 70,0)	0,243	
Total	12	71,0 (57,2; 76,9)	8	74,0 (54,6; 91,5)	24	66,8 (56,3; 82,1)	0,705	

†Prueba H de Kruskal-Wallis.

En la tabla 15 se observa la variación del puntaje de CVRS según el grupo diagnóstico de IDP. El reporte de los pacientes informa mejor CVRS total en el grupo de Enfermedades de desregulación inmune (n=2, 96,1 RIQ 95,9;96,3), mientras que peor puntaje total se observó en las inmunodeficiencias combinadas (n=1, 59,7 puntos). Por su parte, el reporte de los padres informó mejor CVRS en el grupo de Falla medular (n=1, 96,7), mientras que peor puntaje lo obtuvo el grupo de Defectos en el número y/o función del Fagocito (n=4, 55,4 RIQ 50,8;74,2). Finalmente, en el promedio, se reportó mejor CVRS en el grupo de Falla medular (n=1, 96,7), mientras que peor puntaje lo obtuvo el grupo de Otros síndromes de inmunodeficiencias (n=9, 57,8 RIQ 54,7;72,3).

Tabla 15. CVRS según grupo diagnóstico de IDP

IDP	Físico		Emocional		Social		Escolar		Total	
	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)
Pacientes										
Inmunodeficiencias combinadas	1	68.8 (68.8; 68.8)	1	50 (50; 50)	1	60 (60; 60)	1	60 (60; 60)	1	59.7 (59.7; 59.7)
Otros síndromes de inmunodeficiencias	4	65.6 (34.4; 82.8)	4	85 (65; 90)	4	57.5 (47.5; 72.5)	3	60 (55; 80)	4	62.6 (51.5; 77.6)
Deficiencias de anticuerpos	10	68.8 (62.5; 81.3)	10	67.5 (60; 100)	10	95 (75; 100)	10	67.5 (55; 75)	10	74.9 (61.9; 82.3)
Enfermedades de desregulación inmune.	2	96.9 (93.8; 100)	2	100 (100; 100)	2	100 (100; 100)	2	87.5 (85; 90)	2	96.1 (95.9; 96.3)
Defectos del número y/o función del fagocito	2	84.4 (71.9; 96.9)	2	85 (80; 90)	2	97.5 (95; 100)	2	87.5 (75; 100)	2	88.6 (88; 89.2)
Defectos en la inmunidad innata	2	75 (53.1; 96.9)	2	95 (90; 100)	2	67.5 (40; 95)	2	47.5 (25; 70)	2	71.3 (52; 90.5)
Deficiencias del complemento	0	-----	0	-----	0	-----	0	-----	0	-----
Falla de la médula ósea	0	-----	0	-----	0	-----	0	-----	0	-----
No determinado	2	53.1 (34.4; 71.9)	2	57.5 (35; 80)	2	92.5 (85; 100)	2	55 (10; 100)	2	64.5 (41.1; 88)
Padres										
Inmunodeficiencias combinadas	3	75 (46.9; 100)	3	55 (30; 85)	3	80 (50; 100)	1	50 (50; 50)	3	58.8 (50.6; 95)
Otros síndromes de inmunodeficiencias	9	56.3 (43.8; 75)	9	55 (45; 65)	10	60 (25; 80)	9	58.3 (40; 70)	10	57.2 (35.9; 72.3)
Deficiencias de anticuerpos	13	62.5 (43.8; 75)	13	65 (50; 80)	13	80 (65; 90)	10	55 (40; 80)	13	64.6 (55; 75.6)
Enfermedades de desregulación inmune	5	87.5 (68.8; 87.5)	5	75 (60; 85)	5	80 (65; 100)	2	85 (85; 85)	5	69.6 (63.5; 89.4)

Defectos del número y/o función del fagocito	4	43.8 (34.4; 73.4)	3	90 (45; 90)	3	75 (50; 95)	2	65 (55; 75)	4	55.4 (50.8; 74.2)
Defectos en la inmunidad innata	4	89.1 (76.6; 95.3)	4	75 (52.5; 90)	4	92.5 (85; 95)	4	82.5 (75; 87.5)	4	86 (75.9; 88.3)
Deficiencias del complemento	1	90.6 (90.6; 90.6)	1	90 (90; 90)	1	90 (90; 90)	1	80 (80; 80)	1	87.7 (87.7; 87.7)
Falla de la médula ósea	1	100 (100; 100)	1	90 (90; 90)	1	100 (100; 100)	0	-----	1	96.7 (96.7; 96.7)
No determinado	6	57.8 (50; 75)	6	82.5 (70; 100)	6	67.5 (60; 100)	4	35 (7.5; 67.5)	6	69.1 (53.1; 78.3)
Promedio										
Inmunodeficiencias combinadas	3	71.9 (46.9; 100)	3	55 (40; 85)	3	70 (50; 100)	1	55 (55; 55)	3	59.4 (50.6; 95)
Otros síndromes de inmunodeficiencias	10	53.1 (46.9; 75)	10	65 (55; 90)	10	61.3 (52.5; 80)	9	58.3 (50; 65)	9	57.8 (54.7; 72.3)
Deficiencias de anticuerpos	16	69.5 (51.6; 73.4)	16	70 (58.8; 96.3)	16	82.5 (70; 100)	14	66.3 (47.5; 80)	16	72.7 (61.2; 81)
Enfermedades de desregulación inmune	5	87.5 (68.8; 90.6)	5	75 (60; 92.5)	5	80 (65; 100)	2	86.3 (85; 87.5)	5	69.6 (63.5; 89.7)
Defectos del número y/o función del fagocito	4	49.2 (34.4; 78.9)	4	85 (62.5; 90)	4	85 (62.5; 97.5)	3	75 (55; 100)	4	67.1 (55.4; 78.6)
Defectos en la inmunidad innata	4	89.1 (72.7; 95.3)	4	75 (66.3; 90)	4	92.5 (75; 95)	4	77.5 (61.3; 87.5)	4	83.1 (62.9; 86)
Deficiencias del complemento	1	90.6 (90.6; 90.6)	1	90 (90; 90)	1	90 (90; 90)	1	80 (80; 80)	1	87.7 (87.7; 87.7)
Falla de la médula ósea	1	100 (100; 100)	1	90 (90; 90)	1	100 (100; 100)	0	-----	1	96.7 (96.7; 96.7)
No determinado	6	60.2 (50; 75)	6	82.5 (75; 100)	6	77.5 (70; 100)	4	56.3 (30; 68.8)	6	76.4 (62; 78.3)

Por otro lado, con relación a la afectación por sistemas, no se observa diferencia significativa con la presencia ni el número de afectación (ver Tabla 16). Sin embargo, sí se observa tendencia a peor puntaje de CVRS según aumenta la afectación tanto en la evaluación de los pacientes, padres y en el promedio.

Tabla 16. CVRS según presencia y número de Sistemas Afectados

	Ningún Sistema Afectado		1 a 2 Sistemas Afectados		3 a más Sistemas Afectados		P-Valor†
	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	
Evaluación de los Pacientes							
Físico	1	93,8 (93,8; 93,8)	14	70,3 (62,5; 84,4)	8	73,4 (26,6; 87,5)	0,507
Emocional	1	100 (100; 100)	14	85 (50; 100)	8	67,5 (62,5; 90)	0,239
Social	1	100 (100; 100)	14	97,5 (65; 100)	8	80 (67,5; 90)	0,344
Escolar	1	90 (90; 90)	14	67,5 (60; 75)	7	75 (40; 80)	0,496
Total	1	95,9 (95,9; 95,9)	14	82,3 (60,9; 88)	8	69,8 (55,1; 81,3)	0,169
Evaluación de los Padres							
Físico	2	70,3 (53,1; 87,5)	28	71,9 (57,8; 87,5)	16	53,1 (37,5; 75)	0,160
Emocional	2	92,5 (85; 100)	27	70 (45; 90)	16	65 (52,5; 80)	0,286
Social	2	70 (40; 100)	27	80 (65; 95)	17	65 (50; 80)	0,280
Escolar	2	70 (55; 85)	20	75 (55; 82,5)	11	40 (25; 75)	0,043
Total	2	75,7 (62; 89,4)	28	71 (59,4; 86)	17	57,8 (49,4; 68,1)	0,096
Promedio							
Físico	2	71,9 (53,1; 90,6)	31	71,9 (60,9; 87,5)	17	50 (37,5; 71,9)	0,108
Emocional	2	96,3 (92,5; 100)	31	80 (55; 92,5)	17	65 (62,5; 80)	0,166
Social	2	70 (40; 100)	31	90 (70; 100)	17	70 (52,5; 80)	0,191
Escolar	2	71,3 (55; 87,5)	24	67,5 (57,9; 82,5)	12	51,3 (32,5; 77,5)	0,190
Total	2	75,9 (62; 89,7)	31	76,3 (60,3; 85,9)	16	58,5 (52,7; 76)	0,129

En la tabla 17 se observa la distribución con respecto a las comorbilidades, en la cual sí se observó diferencia significativa para el promedio de CVRS. En la dimensión física, se observó peor CVRS con la presencia de 1 a 2 comorbilidades comparado con ninguna comorbilidad (68,8 RIQ 50;79,7 vs 100 RIQ 93,8;100), esta diferencia era aún mayor en el grupo con 3 a más comorbilidades (63,3 RIQ 46,9;84,4). Si bien en las demás dimensiones, no se encontró diferencias, se observó cierta tendencia en el puntaje CVRS total (valor p 0,051)

Tabla 17. CVRS según presencia y número de Comorbilidades

	Ninguna Comorbilidad		1 a 2 Comorbilidades		3 a más Comorbilidades		P-Valor†
	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	
Evaluación de los Pacientes							
Físico	1	100 (100; 100)	13	68,8 (59,4; 81,3)	9	78,1 (68,8; 93,8)	0,199
Emocional	1	100 (100; 100)	13	90 (50; 100)	9	70 (65; 90)	0,327
Social	1	100 (100; 100)	13	90 (60; 100)	9	85 (80; 100)	0,505
Escolar	1	65 (65; 65)	12	65 (57,5; 72,5)	9	80 (55; 85)	0,625
Total	1	91,3 (91,3; 91,3)	13	72,3 (59,7; 85,3)	9	79,7 (69,5; 88)	0,359
Evaluación de los Padres							
Físico	2	96,9 (93,8; 100)	26	68,8 (50; 84,4)	18	60,9 (46,9; 81,3)	0,114
Emocional	2	77,5 (70; 85)	25	75 (45; 90)	18	65 (50; 80)	0,838
Social	2	95 (90; 100)	26	80 (60; 90)	18	67,5 (55; 95)	0,337
Escolar	1	90 (90; 90)	18	70 (55; 80)	14	47,5 (30; 85)	0,167
Total	2	90,5 (85,9; 95)	27	65,9 (58,8; 78,3)	18	59,2 (50,6; 85)	0,149
Promedio							
Físico	3	100 (93,8; 100)	29	68,8 (50; 79,7)	18	63,3 (46,9; 84,4)	0,037
Emocional	3	85 (70; 100)	29	80 (57,5; 92,5)	18	65 (55; 80)	0,375
Social	3	100 (90; 100)	29	80 (62,5; 95)	18	76,3 (55; 95)	0,208
Escolar	2	77,5 (65; 90)	21	65 (55; 80)	15	57,5 (40; 85)	0,560
Total	3	91,3 (85,9; 95)	28	71,2 (59,7; 80)	18	67,2 (54,7; 82,1)	0,051

†Prueba H de Kruskal-Wallis
RIQ: Rango Intercuartil

Finalmente, para los pacientes con asma bronquial o síndrome de obstrucción bronquial, se observó diferencia entre los grupos en la dimensión física y en el puntaje total en la evaluación de los padres. Siendo mayor la CVRS en el grupo con control de Asma según el cuestionario ACT™.

Tabla 18. CVRS en el grupo con asma u obstrucción bronquial según control de asma mediante ACT™

	Controlado		No controlado		P-Valor
	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	

Evaluación de los Pacientes

Físico	25	100 (96,9; 100)	14	98,4 (87,5; 100)	0,156
Emocional	25	100 (85; 100)	14	92,5 (80; 100)	0,544
Social	25	100 (100; 100)	14	100 (100; 100)	0,677
Escolar	25	100 (90; 100)	14	100 (85; 100)	0,965
Total	25	96,7 (92,2; 100)	14	94,6 (85; 99,2)	0,257

Evaluación de los Padres

Físico	61	100 (96,9; 100)	24	95,3 (78,1; 100)	0,004
Emocional	61	95 (80; 100)	23	90 (70; 100)	0,290
Social	61	100 (100; 100)	22	100 (85; 100)	0,037
Escolar	61	95 (80; 100)	22	90 (80; 100)	0,331
Total	61	95 (90,9; 99,2)	24	91,2 (78,4; 95)	0,021

4.2 Prueba de Hipótesis

La hipótesis de este estudio fue que las variables evaluadas en este estudio están asociadas a la calidad de vida relacionada a salud de los pacientes pediátricos con inmunodeficiencias primarias durante la pandemia de la COVID-19 atendidos en dos hospitales de EsSalud de Lima-Perú. Se realizó la determinación de factores asociados a la variable dependiente en la muestra general de pacientes con IDP, mediante un modelamiento general linealizado de familia Poisson con enlace *identity*, de forma cruda; no siento posible llevar a cabo un modelo ajustado debido a que existieron datos perdidos, muchas veces discordantes entre las variables de interés.

En la tabla 19 se observa que las siguientes variables presentaron relación de forma significativa con peor CVRS (puntaje total): el sexo femenino (disminución de la CVRS de 6,9 puntos IC 95% -12.1;-1.8, $p=0,008$), la población de niños de 8 a 12 años, y los adolescentes de 13 a 17 años, presencia de comorbilidad, consanguineidad y haber recibido TPH.

La relación con el sexo femenino no es significativa en la dimensión social ($p=0,354$). Con respecto a los grupos etarios, tampoco hay relación significativa para los niños de 8 a 12 años con respecto a la dimensión física

ni social. Por su parte, en los adolescentes, no hay relación en la dimensión emocional. Con respecto a la presencia de comorbilidades, no estuvo relacionado en la dimensión emocional. La variable de consanguineidad no presentó relación en la dimensión emocional. Finalmente, haber recibido TPH no estaba relacionada en la dimensión escolar ($p>0,05$).

Con respecto a las demás variables, se presentaron las siguientes relaciones significativas en las dimensiones de CVRS ($p<0,05$): la desnutrición crónica presentó relación con peor CVRS de forma significativa en la dimensión social, mientras la desnutrición crónica reagudizada la presentó en las dimensiones emocionales y social. Así mismo, el grupo sin desnutrición presentó mejor CVRS en las dimensiones física, pero peor en la social. La variable de presencia de afectación por sistemas reportó relación con peor CVRS en las dimensiones emocional y social.

Tabla 19. Modelo crudo para grupo de pacientes con IDP (puntaje CVRS promedio)

	Físico (n=43)		Emocional (n=43)		Social (n=43)		Escolar (n=31)		Total (n=43)	
	Coef.	P-Valor	Coef.	P-Valor	Coef.	P-Valor	Coef.	P-Valor	Coef.	P-Valor
Sexo										
Masculino	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Femenino	-6,1 (-11; -1,2)	0,015	-9,8 (-15; -4,6)	<0,001	-2,5 (-7,9; 2,8)	0,354	-9,4 (-14,9; -3,9)	0,001	-6,9 (-12,1; -1,8)	0,008
Grupo Etario										
Niños muy pequeños: 2 a 4 años	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Niños pequeños: 5 a 7 años	-3,9 (-10,9; 3,1)	0,273	-0,4 (-8; 7,1)	0,914	-2,8 (-10,2; 4,6)	0,461	-14,5 (-28,2; 0,8)	0,038	-4,9 (-12,1; 2,4)	0,188
Niños: 8 a 12 años	-0,3 (-6,7; 6,2)	0,937	-12,4 (-19; -5,8)	<0,001	2,1 (-4,7; 8,9)	0,547	-20,3 (-33,3; -7,3)	0,002	-11,1 (-17,6; -4,7)	0,001
Adolescentes: de 13 a 17 años	-17,8 (-24,3; -11,3)	<0,001	-3,5 (-10,9; 4)	0,361	-5,9 (-13,2; 1,4)	0,111	-22,8 (-36; -9,5)	0,001	-8 (-15,4; -0,6)	0,033
Procedencia										
No Lima	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Lima	3,6 (-1,4; 8,6)	0,155	4,1 (1,3; 9,4)	0,134	-8,7 (-14,2; -3,1)	0,002	-8,6 (-14,6; -2,6)	0,005	0,7 (-4,6; 5,9)	0,802
Estado Nutricional										
D. aguda	Referencia		Referencia		Referencia		-----		Referencia	
D. crónica	10,9 (-4,3; 26,1)	0,158	-9,2 (-28,5; 10,2)	0,354	-31,7 (-52,4; -11)	0,003	Referencia	Referencia	-9,9 (-28,4; 8,7)	0,298
D. crónica reagudizada	-12,5 (-28; 3)	0,114	-26,7 (-46,7; -6,6)	0,009	-26,7 (-48,5; -4,8)	0,017	8,1 (-5,8; 22)	0,253	-17,3 (-36,8; 2,2)	0,082
No	15,9	0,028	-13,3	0,156	-26,7	0,008	-2	0,629	-11,2	0,211

desnutrido	(1,7; 30)		(-31,6; 5)		(-46,5; -6,9)		(-10,3; 6,2)		(-28,8; 6,4)	
Comorbilidades										
No	Referencia		Referencia		Referencia		-----		Referencia	
Si presenta	-38,1 (-57,8; -18,3)	<0,001	-13,6 (-31,9; 4,6)	0,143	-27,4 (-47,1; -7,6)	0,007	-----		-28,5 (-47,8; -9,3)	0,004
Afectación de Sistemas										
Sin afectación	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Con afectación	9,9 (-4,6; 24,4)	0,179	-29 (-48,8; -9,2)	0,004	34 (21,4; 46,7)	<0,001	5,9 (-8,9; 20,7)	0,431	5,2 (-10,4; 20,9)	0,512
inicio_IDP	0,1 (-0,1; 0,2)	0,406	-0,1 (-0,2; 0)	0,204	0,2 (0; 0,3)	0,024	0 (-0,1; 0,1)	0,969	0 (-0,1; 0,1)	0,838
Demora_dx IDP_total	0 (-0,1; 0)	0,523	0 (-0,1; 0)	0,37	0 (-0,1; 0,1)	0,944	0 (-0,1; 0)	0,199	0 (-0,1; 0)	0,22
Demora_dx IDP_rangos										
< 6 meses	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
< 12 meses	-9 (-18,3; 0,4)	0,060	11,9 (2,2; 21,5)	0,016	21 (11,6; 30,5)	<0,001	20,5 (5,2; 35,8)	0,009	13,6 (4,3; 23)	0,004
> 12 meses	1,1 (-7,2; 9,5)	0,787	12,3 (4,1; 20,5)	0,003	20,5 (12,6; 28,3)	<0,001	12,3 (-1,5; 26,2)	0,081	11,5 (3,5; 19,4)	0,005
Consanguineidad										
No	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Si	-8,8 (-17,5; 0)	0,049	-32,3 (-40; -24,5)	<0,001	1 (-9,1; 11,1)	0,849	-20,8 (-30,2; -11,5)	<0,001	-16,5 (-25,1; -8)	<0,001
Infección por SARS-CoV-2										
No	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Si	8,7 (3,1; 14,3)	0,002	7,2 (1,3; 13,1)	0,017	8,8 (2,7; 14,8)	0,004	3,2 (-2,9; 9,4)	0,298	1,3 (-4,4; 6,9)	0,661
TPH										
No	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Si	-10,7 (-18,3; -3,1)	0,006	-10,1 (-18,3; -1,9)	0,015	-13,2 (-21,4; -5,1)	0,001	2,3 (-9; 13,7)	0,69	-8,3 (-16,3; -0,3)	0,042

4.3 Discusión de Resultados

Las variables de sexo femenino, población de niños de 8 a 12 años, y los adolescentes de 13 a 17 años, la presencia de comorbilidad, consanguineidad y haber recibido TPH presentaron relación de forma significativa con peor CVRS (puntaje total).

Con respecto a las dimensiones, en la física, se encontró que los factores asociados a peor puntaje fueron el sexo femenino, el grupo de los adolescentes, la presencia de comorbilidades, y la consanguineidad. En esta dimensión, se identificó como factor asociado a mejor puntaje de CVRS, a la categoría de No desnutrido. Con respecto a la dimensión emocional, se

encontró que los factores asociados a peor puntaje fueron el sexo femenino, el grupo de los niños de 8 a 12 años, la desnutrición crónica reagudizada, la afectación de sistemas, y la consanguineidad. En relación con la dimensión social, se encontró que los factores asociados a peor puntaje fueron la desnutrición crónica, la presencia de comorbilidades, y la afectación de sistemas. Finalmente, con respecto a la dimensión escolar, se encontró que los factores asociados a peor puntaje fueron el sexo femenino, la edad de 5 a 17 años, con mayor afectación de los adolescentes de 13 a 17 años, y la consanguineidad.

La identificación del sexo femenino como factores asociados para peor calidad de vida se ha reportado en la literatura (Tabolli et al., 2014), lo que se ha relacionado por mayores niveles de estrés y ansiedad en dicha población (Michniacki et al., 2019). Es importante señalar que el sexo masculino es el predominante en la mayoría de las cohortes descritas de IDP a nivel mundial (El-Helou et al., 2019b; García-Torres et al., 2020; Mukhina et al., 2020; Poli et al., 2017; Subbarayan et al., 2011), incluidas las peruanas (Córdova Calderón, 2012; García-Gomero et al., 2018; Veramendi-Espinoza et al., 2017). Esto suele explicarse por la condición hereditaria de algunas IDP a través del cromosoma X como en los grupos más prevalentes de deficiencia de anticuerpos (agammaglobulinemia ligada al X o Enfermedad de Bruton). El efecto de lionización hace posible el estado de portadoras en los descendientes femeninos; y afectados en los descendientes masculinos. Sin embargo, en un registro de Reino Unido publicado el 2018, se observó una ligera mayor frecuencia de pacientes de sexo femenino (n=2399, 50,42%) (Shillitoe et al., 2018).

La distribución de la edad de la población del presente estudio difiere de los estudios previos peruanos, aunque esto puede estar sujeto a la población que atiende cada institución, asimismo que esta investigación sólo ha incluido el rango de edad de 2 a 17 años por los criterios asociados a la aplicación del instrumento de medición de la CVRS. En registro más reciente publicado de los pacientes con IDP de los diferentes hospitales del país, incluyeron a 116 sujetos menores de 18 años y 16 adultos. En la población

pediátrica, la edad mediana fue de 6 años (RIC 0,05-15) (García-Gomero et al., 2018). Por otro lado, un estudio realizado en el 2012 en el HNGAI que describe la cohorte de 18 pacientes con IDP desde el año 2000 a 2010, el promedio de edad de su población fue 22 años, aunque incluyeron tanto pediátrica como adultos (Córdova Calderón, 2012). Por otro lado, no se ha descrito previamente la distribución de edad en el HNERM.

Respecto a las comorbilidades, la cohorte de esta investigación reporta a las citopenias como el tipo más frecuente, que incluye a la anemia, neutropenia y plaquetopenia. Esto ha sido reportado en relación a los desórdenes de desregulación inmune (Amaya-Uribe et al., 2019; Fischer et al., 2017). Aunque ha sido menos reportado en la cohorte mexicana con solo 11,67% (n=7) (García-Torres et al., 2020, p.). Mientras tanto, la bronquitis ha sido reportada como la segunda más frecuente, lo que es consistente con las publicaciones previas tanto nacionales como internacionales (Córdova Calderón, 2012; García-Torres et al., 2020, p.; Klemann et al., 2019; Quinti et al., 2012).

Asimismo, el sistema tegumentario fue el segundo más reportado en nuestra cohorte. Sin embargo, con respecto a este sistema, el diagnóstico de dermatitis fue reportado sólo en el 13,3% (n=8) de la cohorte Mexicana (García-Torres et al., 2020). Otro hallazgo importante de nuestro estudio, es que el sistema digestivo fue el tercer sistema afectado en orden de frecuencia, así como la enfermedad inflamatoria intestinal fue la cuarta comorbilidad más reportada. Esta enfermedad se caracteriza por diarrea crónica, lo que en la literatura se ha asociado con puntajes más bajos de CVRS (Quinti et al., 2012).

En nuestro estudio, no se observó asociación del número de comorbilidades o afectaciones por sistema con peor CVRS; sin embargo, la mayoría presentó de 1 a 2 comorbilidades, lo cual, en la literatura se ha observado que los niños que presentaban al menos dos condiciones de salud en grado severo o discapacitante, eran más susceptibles de presentar una pobre CVRS (Barlogis et al., 2018).

En relación a la consanguineidad, en la cohorte peruana del HNGAI se presentó menor en proporción, pero no en números absolutos ($n=3$, 6,0% vs $n=3$, 17,0%) (Córdova Calderón, 2012). Por su parte, en la cohorte mexicana no se reportó ningún (García-Torres et al., 2020), El registro alemán reportó 8% ($n=186$) de consanguineidad (El-Helou et al., 2019b). Mientras tanto que en Reino Unido, fue de 2,9% ($n=118$) (Shillitoe et al., 2018).

Con relación al TPH, que es el tratamiento curativo en varios tipos de IDP, los resultados fueron contradictorios dado que se encontró que los pacientes que presentaron TPH tuvieron peor CVRS. Esto puede deberse a que el acceso es todavía escaso y tardío. A pesar que el HNERM cuenta con el servicio de Médula ósea, se reporta que una baja cantidad de nuestros pacientes han accedido al TPH ($n=4$, 8%). Esta cifra es similar a la reportada en el registro peruano publicado en el 2018 donde sólo el 6,4% ($n=17$) médicos habían indicado o gestionado TPH en su institución (Mendoza-Quispe et al., 2017). Con respecto a la cohorte mexicana unicéntrica, se reportó que aunque en su centro no realizaban TPH, cuatro (6,6%) de sus pacientes se encontraban en protocolo de TPH (García-Torres et al., 2020). Otros registros reportan mayor cantidad de pacientes trasplantados; así en Alemania, 12% ($n=300$) recibieron al menos un TPH durante su vida (El-Helou et al., 2019b). Mientras tanto, el registro ruso reportó 16% ($n=342$) pacientes trasplantados (Mukhina et al., 2020). Así mismo, el registro de Reino Unido reportó 14,27% pacientes trasplantados ($n=679$ desde el año 1973) (Shillitoe et al., 2018).

Con respecto a las demás variables evaluadas que no mostraron asociación con la CVRS, se encontraron características de importancia a discutir en el presente trabajo;

La relación entre pacientes tanto del HNERM como del HNGAI es similar a la descrita en la cohorte reportada al LASID; 4:1 respectivamente para este estudio, mientras de 4,26:1 en la cohorte LASID (LASID, 2022). Por otro lado, se observa que la mayoría de los pacientes proviene de la capital;

aunque no ha sido objetivo de esta investigación, esto podría deberse a inmigración dada la escasez del Servicio de Inmunología y Alergia en los hospitales fuera de Lima.

La proporción de pacientes con desnutrición crónica (incluyendo la reagudizada) en los pacientes con IDP fue de 20,9% (n=10), cifra menor al 33% (n=6) descrita en la cohorte del HNGAI (Córdova Calderón, 2012), donde observamos una diferencia de más de 10 años entre los resultados de ambos estudios. Sin embargo, es ligeramente mayor en comparación con otras cohortes de otros países. Tal es el caso de la cohorte pediátrica de Polonia (n=185, 18%) (Pieniawska-Śmiech et al., 2020). Aunque esta cohorte fue recolectada al momento de hospitalizarse, donde diversos factores pueden influir en el estado nutricional (McCarthy et al., 2019). En nuestro estudio, la proporción de pacientes con IDP que presentaron algún grado de malnutrición (desnutrición aguda, crónica o crónica reagudizada) fue similar (23%) a demás cohortes, como en Irán en 38 pacientes de 2 a 18 años de edad que presentaron 21.1% (Kouhkan et al., 2004), e Italia con 23% en 40 adultos con inmunodeficiencia común variable (Muscaritoli et al., 2001).

Por otro lado, en los pacientes con SOB o Asma bronquial no se presentó desnutrición, sino otro tipo de malnutrición como es el sobrepeso o la obesidad. Aunque no es parte de los objetivos del estudio, la literatura apoya esta relación del sobrepeso/obesidad con asma (Hay & Henrickson, 2021). Un estudio multicéntrico en Estados Unidos realizado en 507 496 niños con asma y en 19 581 972 controles, se determinó que el sobrepeso tenía un riesgo relativo ajustado de 1,17 (IC 95% 1,1-1,25), mientras que para la obesidad era de 1,26 (IC 95% 1,18-1,34%) (Lang et al., 2018).

El inicio de síntomas compatibles con IDP tuvo una mediana de 8 meses (RIC 3-13) de edad. Cifra ligeramente menor a la mediana de inicio de síntomas de 10,4 meses (RIC 2-25,6) de la cohorte de 45 paciente del INSN-Breña (Veramendi-Espinoza et al., 2017). Una cohorte mexicana presentó inicio de síntomas de 17,4 (DS 22,3) meses (García-Torres et al., 2020).

Otros estudios más recientes clasifican el inicio de acuerdo al grupo de IDP que puede variar en nuestra cohorte debido a las particularidades propias de cada población que reciba cada institución, así como a que sólo se incluyeron pacientes de 2 a 17 años.

La demora diagnóstica es uno de los factores más importantes en el impacto de la calidad de vida (Anderson et al., 2022). Sin embargo, a diferencia de lo que reporta la literatura; en nuestro estudio, la demora diagnóstica no estuvo asociada con mejor o peor CVRS. Esto puede deberse al número escaso de pacientes por grupo diagnóstico que no permiten realizar una valoración adecuada de la tendencia. En nuestro estudio, se obtuvo una mediana de 16 (RIC 6-60) meses de demora diagnóstica, lo cual fue mayor a los 12.2 (RIC 5,1-30,3) meses de la cohorte del INSN-Breña (Veramendi-Espinoza et al., 2017). En comparación con reportes recientes de otros países, la cohorte mexicana unicéntrica de 60 pacientes publicada en el 2018 describió una demora diagnóstica de 43,7 (RIC 3,6-48,2) meses (García-Torres et al., 2020). Mientras la cohorte rusa, de pacientes pediátricos y adultos, se encontró una demora diagnóstica de 2 años (rango 0 a 68 años) (Mukhina et al., 2020). Es importante destacar que se mantiene la tendencia de reducir la demora diagnóstica, ya que el estudio realizado en el HNGAI entre 1997 y 2008 reportaba una demora de 6,58 (Min-Máx 1-36) años (J. Pérez et al., 2009). Así mismo, otros reportes más antiguos internacionales reportan una demora diagnóstica mayor como una cohorte de Estados Unidos de 31 años (1976 a 2006) donde la mediana fue de 4,7 años, aunque fue menor en los últimos diez años donde fue de 2,7 años (Joshi et al., 2009).

Se reitera que esta diferencia en nuestra cohorte también puede atribuirse a la selección de nuestros casos de 2 a 17 años que puede aumentar la demora al haber excluido niños menores. Se reporta, por ejemplo, que los pacientes con el diagnóstico de inmunodeficiencia combinada severa (SCID por sus siglas en inglés) de la cohorte más reciente publicada en Reino Unido, presentaron demora diagnóstica de 60 (RIC 1-121) días (Shillitoe et al., 2018).

Con relación a los antecedentes familiares, la proporción de pacientes con un familiar con diagnóstico o sospecha de IDP es mayor (n=13, 26%) que la reportada en la cohorte más reciente del HNGAI (n=2, 11%) (Córdova Calderón, 2012). De forma similar, la proporción de antecedentes en nuestra cohorte fue mayor a la mexicana (n=4, 6%) (García-Torres et al., 2020). El registro alemán reportó 21% (n=521) de antecedentes familiares (El-Helou et al., 2019b). Mientras tanto que en Reino Unido, fue de 24,4% (n=968) (Shillitoe et al., 2018).

El diagnóstico de IDP más frecuente, de acuerdo a la última clasificación de la IUIS del 2019, fue el de Deficiencias predominante de anticuerpos, lo que está en concordancia con reportes previos peruanos tanto antiguos como los más recientes (Córdova Calderón, 2012; García-Gomero et al., 2018, p.; Veramendi-Espinoza et al., 2017). Así mismo, esta predominancia es similar en las demás cohortes internacionales de Chile, México, Alemania, Rusia y Reino Unido (El-Helou et al., 2019b; García-Torres et al., 2020, p.; Mukhina et al., 2020; Poli et al., 2017; Shillitoe et al., 2018).

Con respecto al tratamiento recibido, 35 (70.0%) recibían inmunoglobulina humana (IH). Esta proporción es similar a la cohorte mexicana unicéntrica que reporta 40 pacientes (67,6%) (García-Torres et al., 2020, p.). Sin embargo, con respecto al registro alemán, ellos reportan que 49% (n=1203) del total de sus pacientes recibieron IH (El-Helou et al., 2019a) , proporción similar a la cohorte rusa con 52% (n=843) (Mukhina et al., 2020) y 59,6% (n=2836) en la cohorte inglesa (Shillitoe et al., 2018). Esto puede atribuirse a que estos países tienen acceso a otras terapias incluso curativas como el TPH. Todos nuestros pacientes recibían la IH en forma endovenosa (IVIG); a pesar de que en otros países también tienen disponible la forma subcutánea (SCIG por sus siglas en inglés) que puede auto administrarse en domicilio. En los reportes citados de los países fuera de Latinoamérica, la mayoría de sus pacientes reciben la IH de forma subcutánea, excepto Rusia.

La literatura sugiere que la SCIG en domicilio conlleva ventajas como la liberación sostenida del medicamento, menores reacciones adversas, mejor

calidad de vida, entre otros (Y. Guo et al., 2018; Sarı et al., 2021; Shrestha et al., 2019). Aunque otro estudio señala que no hay diferencia en la calidad de vida cuando la IVIG también se administra en domicilio (Anterasian et al., 2019). Durante la pandemia, un estudio realizado en el 2020 para evaluar la CVRS en pacientes con inmunodeficiencia común variable, mostró que si bien la pandemia del Covid-19 tuvo un impacto negativo en estos pacientes, no hubo diferencias entre los pacientes que fueron forzados a cambiar la atención presencial (IVIG) a remota en comparación con los que ya recibían la SCIG en domicilio antes de la pandemia (Cekic et al., 2021; Pulvirenti, Cinetto, et al., 2020).

Finalmente, es importante mencionar que 10 pacientes (20%) de nuestra cohorte recibían la IVIG en otros hospitales fuera de Lima. Este resultado es optimista dado que de acuerdo a una encuesta realizada en el 2017 en 13 hospitales peruanos, se reportó que sólo el 36,4% (n=83) de los médicos reportó que su institución contaba con dicho medicamento (Mendoza-Quispe et al., 2017). Sin embargo, también debe considerarse el envío de IH de los hospitales de Lima hacía las otras provincias.

El tipo de atención recibido por parte de los pacientes con IDP durante la pandemia también ha sido evaluado. En Estados Unidos, se envió una encuesta a pacientes adultos con IDP para evaluar el impacto de la pandemia del Covid-19, un total de 557 respondieron con 495 encuestas completas. En una escala de Likert de 5 puntos, se observó que el 30,9% (n=158) y 33,2% (n=170) estuvieron extremadamente y muy preocupados, respectivamente, por contraer o que un familiar cercano contraiga Covid-19. Esta preocupación afectaba su habilidad para sus actividades diarias en un 16,8% (n=86), 22,3% (n=114), y 24,5% (n=125); constantemente, muy frecuente y frecuentemente, respectivamente (Sowers & Galantino, 2021).

La ansiedad y temor por el riesgo de contagio y la falta de medicamentos durante la pandemia fue propia de los pacientes y cuidadores (Napiórkowska-Baran et al., 2021b; Topal et al., 2021), así como del personal médico,

quienes hicieron que se brinde la opción de atención por teleconsulta en numerosas instituciones (Quinti et al., 2021). En nuestra cohorte, un total de 32 (64.0%) recibió atención mixta (presencial y teleconsultas) y 18 (36.0%) recibió sólo atención por teleconsulta. En el estudio de Estados Unidos mencionado previamente, un total de 56,6% (n=289) pacientes participaron de teleconsultas, mientras 32,1% (n=164) acudieron a consultas presenciales (Sowers & Galantino, 2021). Mientras tanto, en el estudio de Polonia, al brindarse la opción tanto de atención por teleconsulta y que otra persona autorizada recoja los medicamentos, los pacientes evaluaron positivamente dichas alternativas en 62,5% (n=53) y 74% (n=63), respectivamente. Sin embargo, sólo 22,5% (n=19) llegaron a tomar la opción de atención remota, mientras que 32% (n=27) optaron por autorizar a otra persona para recoger sus medicamentos (Napiórkowska-Baran et al., 2021b).

Sobre el diagnóstico de COVID-19 en pacientes con IDP, inicialmente era poco claro si las IDP eran un factor predisponente o más bien uno protector (Quinti et al., 2021). Dado que el estado de hiperinflamación agrava el perfil clínico de pacientes con Covid-19 y está asociada a fatalidad, en los casos de IDP que carecen intrínsecamente de linfocitos B podría constituir una ventaja en el desarrollo de inflamación (Babaha & Rezaei, 2020). A medida que se fue publicando información de los casos positivos en pacientes con IDP, se hizo posible realizar una revisión de series y reportes de casos. Se recolectó información de 649 pacientes, para los cuales tener IDP no constituyó un factor de riesgo independiente para Covid-19 severo. Además, se reiteró el hallazgo de que algunos grupos de IDP pueden ser protectores por la alteración en la inflamación que conllevaba menor daño tisular colateral (Buccioli et al., 2021).

En nuestro estudio, 22 (44.0%) tuvieron un contacto familiar y 11 pacientes (22.0%) tuvieron infección por COVID-19. Esta cifra es similar a la encontrada en un estudio en España, donde se seleccionó 76 pacientes con IDP moderada a severa, donde 65 aceptaron participar. En esta cohorte se confirmó que, al momento del reclutamiento, el 10,7% (n=7) presentaron el

diagnóstico de Covid-19 mediante serología. Mientras que en el seguimiento hasta el acceso a las vacunas (enero 2021), se obtuvo un total de 15 (23,08%) pacientes contagiados (2 por PCR y 13 mediante serología con o sin PCR positivo) (Deyà-Martínez et al., 2021). En la cohorte de Estados Unidos; solo 1,4% (n=7) reportaron diagnóstico positivo de Covid-19; 8,8 % (n=45) reportaron tener en ese momento síntomas compatibles con Covid-19 pero con prueba pendiente o sin acceso a prueba diagnóstica; el 13,3% (n=68) reportó ausencia de síntomas compatibles, pero haber estado expuesto al virus. Mientras que el 76,5% (n=391) reportó ausencia de síntomas y de exposición conocida (Sowers & Galantino, 2021).

En la cohorte de España, el 46,67% (n=7) de los casos positivos presentaron clínica leve (Deyà-Martínez et al., 2021). Mientras que en México se reportó una serie de casos de 31 pacientes adultos y pediátricos con IDP e infección de SARS-Cov2 en un estudio retrospectivo desde marzo 2020 a febrero 2021. En ese estudio, el 48% (n=15) de los pacientes fueron hospitalizados, 26% (n=8) requirió cuidados intensivos, y 19% (n=6) fallecieron, de ellos 4 niños y dos adultos. En la población pediátrica, fallecieron por hiperinflamación no controlada (n=3) y por infección no controlada por CMV (n=1) (Castano-Jaramillo et al., 2021). Así mismo, en un estudio multicéntrico transversal de centros de referencia de IDP y TPH a nivel internacional pertenecientes a la IUIS, se reclutó a 121 pacientes con diagnóstico de IDP pediátricos y adultos, donde 17,35% (n=21) fueron asintomáticos, 54,55% (n=66) casos leves, y 0,83% (n=1) desarrolló síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) (Goudouris et al., 2021).

En un estudio realizado en un hospital de Turquía en 71 pacientes con IDP pediátricos y adultos que recibían terapia de reemplazo con IH, se observó que 12,7% (n=9) tuvo historia de contacto con un individuo positivo a SARS-Cov2. Se realizó hisopado a 22 pacientes por historia de contacto o sospecha clínica, donde sólo 2 fueron positivos (Cekic et al., 2021). Otro estudio en el registro iraní de IDP, 2754 pacientes fueron evaluados mensualmente, realizándose pruebas Covid19 en los que presentaban la triada de tos, fiebre y disnea. A la fecha del reporte, 19 pacientes

presentaron PCR positivo (incidencia de 1:144 vs 1:178 en la población general), mientras tanto 15,8% de estos pacientes presentaron historia de exposición a un miembro familiar infectado por SARS-Cov2 previo a su admisión hospitalaria (Delavari et al., 2021).

Nuestro estudio no reportó ningún fallecido por Covid-19; de forma similar al registro israelí que no reportó ningún desenlace fatal en los 20 pacientes con IDP e infección por Sars-CoV2 diagnosticados durante las primeras dos olas (Marcus et al., 2020). Sin embargo, en la cohorte del registro iraní, la proporción de fallecidos ascendió a 42,1% (n=8) que indicaba un riesgo de 10 veces de mayor mortalidad en comparación con población general. Los casos fatales se describieron en los grupos de inmunodeficiencia celular y disregulación inmune (Delavari et al., 2021). Esta cifra es bastante superior a otras cohortes. Sin embargo, hay que considerar que sólo se realizó la prueba a los casos sintomáticos.

En la cohorte multicéntrica internacional de 121 pacientes de instituciones pertenecientes a la IUIS, la tasa de fatalidad fue de 5% (n=6) (Goudouris et al., 2021), mientras en otra de 94 pacientes también de tipo multicéntrica internacional, fue de 10% (n=9) (Meyts et al., 2021). La revisión de series y reportes de casos de 649 pacientes con IDP y Covid-19 reportados a IUIS encontró una tasa de fatalidad de 9%; mientras que en la población pediátrica era de 10% (n=18), donde el 44,4% (n=8) tenían inmunodeficiencia combinada (Buccioli et al., 2021). En general, el desenlace de la enfermedad de Covid-19 en pacientes con IDP es leve en la mayoría de pacientes, pero la tasa de fatalidad por casos es mayor que en la población general (Goudouris et al., 2021).

Con relación a la variable principal del estudio (CVRS), una de las limitaciones fue que la evaluación principalmente fue a partir de los cuestionarios respondidos por los padres. Mientras que el estudio piloto de este estudio nos mostró buena correlación entre los cuestionarios de los padres y los pacientes; en la literatura se reportan resultados diversos utilizando el Peds-QL. Shah et al, no encontró diferencias entre los puntajes

de ambos formularios en un estudio en 68 pacientes con síndrome de Wiskott Aldrich y Trombocitopenia ligada al X en el 2019 (Shah et al., 2019). En este estudio; sin embargo, la distribución de los cuestionarios respondidos fue diferente: 18 respondieron el formato para padres, 21 respondieron el formato para pacientes, mientras 29 respondieron ambos formatos. Por su parte, una cohorte en España de 53 niños tampoco encontró diferencias entre los puntajes de padres y niños (Ridao-Manonellas et al., 2020).

Sin embargo, en un estudio iraní realizado en 44 niños en 2017, el reporte de los pacientes con deficiencia primaria de anticuerpos tenía menores valores en el puntaje total ($p=0,004$), y en los funcionamientos físicos ($p=0,045$), emocional ($p=0,004$) y escolar ($p=0,001$) que la población control. Mientras que en el reporte de los padres, sólo el puntaje total ($p=0,02$) y escolar ($p=0,04$) eran estadísticamente diferente de la población control (Ataenia et al., 2017). Por su parte, un estudio en 19 pacientes pediátricos de Enfermedad Granulomatosa Crónica (EGC) de la Red italiana para IDP (IPINet) no registró ninguna diferencia significativa en los puntajes de los pacientes o cuidadores en los que se sometieron TPH y aquellos que fueron manejados de forma conservadora. Sin embargo, para los receptores de TPH, los padres registraron mejor CVRS en el funcionamiento emocional, social, escolar y total, mientras que los pacientes sólo registraron mayor puntaje en el funcionamiento social y escolar (Pulvirenti, Sangerardi, et al., 2020). Así mismo, en otro estudio en 26 niños de Noruega con deficiencia primaria de anticuerpos y que recibían SCIG en domicilio comparados con controles sanos y niños con trasplante renal o leucemia linfoblástica aguda en remisión; los puntajes fueron consistentes entre el informe del niño como el de la madre en el grupo con IDP versus el de leucemia en remisión. Así mismo, no se observaron diferencias significativas entre los informes de los padres y el de los niños en el grupo de IDP (Berg et al., 2021).

En nuestro estudio, todos los puntajes en los pacientes con IDP fueron menores a los pacientes con SOB o Asma bronquial de forma significativa, es decir, los pacientes con IDP presentaron peor calidad de vida relacionada

a salud según el cuestionario PedsQL. Tal como se mostró en la tabla 14; el puntaje total del cuestionario de pacientes fue de 79,7 con RIQ 59,7-88; el puntaje total del cuestionario de los padres, 64,6 con RIQ 54,1-85; y el puntaje total promedio fue de 72,7 con RIQ 57,8-82,2.

Diversos estudios alrededor del mundo han demostrado resultados similares independientemente del instrumento utilizado. Estos estudios han sido descritos tanto en comparación con controles sanos o población general (Abd Hamid et al., 2018; Berg et al., 2021; Cole et al., 2013; Jörgensen et al., 2014; Kuburovic et al., 2014; Mozaffari et al., 2006; Pulvirenti, Sangerardi, et al., 2020; Quinti et al., 2012; Routes et al., 2016; Shah et al., 2019; Titman et al., 2014; Zebracki et al., 2004) como en comparación con grupos con otra enfermedad crónica como artritis idiopática y diabetes mellitus (Kuburovic et al., 2014; Titman et al., 2014; Zebracki et al., 2004). Aunque el estudio de CVRS en pacientes italianos con EGC se encontró que, en comparación con los niños con enfermedades crónicas, los pacientes con EGC tenían mejor puntuación total PEDS-QL que los niños con enfermedad reumática, cáncer y diabetes mellitus tipo 1 ($83,4 \pm 8,7$ frente a $71,0 \pm 18,5$, $p=0,0012$, $69,7 \pm 19,2$, $p=0,0006$ y $76,6 \pm 14,3$, $p=0,040$, respectivamente). También se vieron menos afectados en el aspecto físico ($p<0,0012$) y dimensiones emocionales ($p<0,0007$) (Pulvirenti, Sangerardi, et al., 2020). Hay que tener presente que según una revisión sistemática publicada en 2019, la mayoría de los estudios presentan una calidad metodológica baja a moderada (Peshko et al., 2019). Con respecto a nuestro grupo control, se ha comparado con pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tanto en adultos como niños (Routes et al., 2016; Tabolli et al., 2014), así como con asma en adultos coreanos (Kim et al., 2021).

Nuestro estudio reportó, de forma exploratoria, que todas las dimensiones fueron respondidas de forma comparable en los pacientes con IDP y por los pacientes con SOB o Asma bronquial, excepto en la dimensión escolar de la evaluación de los padres; lo cual sugiere inasistencia al colegio. A nuestro conocimiento, esto ha sido poco evaluado en los pacientes con IDP. En otra

enfermedad crónica como es la enfermedad renal crónica, se observó ausentismo crónico escolar, definida como ausencia mayor de 18 días por año) presente en un 17,3% (n=105) en comparación con el 2.7% en la cohorte general de niños en Estados Unidos (RR=6,2, IC 95% 4,6-8,4) (Richardson et al., 2018). Por su parte, un estudio evaluó la percepción en el personal de salud acerca de la CVRS y el impacto de la enfermedad, entre otros aspectos, en la neurocognición y asistencia escolar. El personal de salud señaló que, en la población pediátrica, en una escala de Likert (0 a 4 en menor o mayor afectación), percibía una media de 3,04. Mientras que, en los puntajes separados, se reportó una media de 2,38 de disminución en la memoria; 2,71 en disminución en la atención y concentración; y 3,38 en desempeño escolar. Así mismo, el 60% creían que los pacientes con IDP no asistían a clases frecuente o casi siempre debido a su enfermedad o tratamiento asociado (Michniacki et al., 2019).

El conocimiento de los factores asociados a la CVRS en los pacientes con IDP nos permite una ventana de oportunidad de brindar mejor atención. Sin embargo, la mejoría de la calidad no sólo viene desde la atención que se brinda al paciente, sino también del conocimiento que él puede tener de su propia enfermedad. En 27 pacientes adultos con IDP en Alemania, se evaluó como un programa de empoderamiento durante un fin de semana podría tener algún tipo de impacto en su CVRS con mediciones al inicio y 6 meses luego del programa. Este programa consistía en módulos generales como construcción de equipo, estrategias de afrontamiento, y transferencia de las estrategias aprendidas; y específicos como educación en enfermedades crónicas-IDP, competencias para la terapia de largo plazo, y manejo de situaciones agudas. Se encontró que la mediana de la escala visual análoga para estado de salud presente aumentó significativa de 68 a 76 ($p=0,002$). El componente mental de instrumento SF-36 mejoró significativamente de 36 a 43 ($p=0,042$), así como la dimensión de vitalidad ($p=0,025$). Así mismo, la mediana obtenida mediante el instrumento de Life Quality Index (LQI) mostró un aumento de 77 a 86 ($p=0,008$) (Fasshauer et al., 2021).

Se presentan muchos retos en el diagnóstico y tratamiento de las IDP en el Perú. En el 2014 se publicaron los 6 principios del cuidado de las Inmunodeficiencias primarias (Primary Immunodeficiencies principles of care) como el estándar de oro en el cuidado de los pacientes con IDP para el acceso a una atención apropiada y adecuada calidad de vida. Estos principios son: diagnóstico, tratamiento, cobertura de salud universal, centros especializados, organizaciones de pacientes nacionales y registros (Chapel et al., 2014). Este año se publicó los resultados, donde sólo siete países de Latinoamérica participaron; Perú no registro información (Solís et al., 2022). Sin embargo, esta información nos permitiría conocer a qué nivel nuestro país está preparado para la atención de pacientes con IDP.

El diagnóstico temprano requiere acceso a pruebas de laboratorio que incluyen analítica de rutina, estudios funcionales de dosaje de marcadores o enzimas, tipificación de poblaciones celulares, estudios genéticos más rápidos como los paneles de genes analizados mediante NGS (next-generation sequence por sus siglas en inglés) y el despistaje neonatal (NBS) mediante TRECs (Newborn Screening por sus siglas en inglés). El acceso involucra que sea parte de una cobertura universal de la salud (Meyts et al., 2020). Estas nuevas tecnologías aún son inaccesibles para la mayoría de peruanos. La pandemia del Covid-19 ha aumentado la fragilidad de nuestros sistemas de salud, haciendo más vulnerable la atención de las enfermedades crónicas como son las IDP. Sin embargo, también ha aumentado el interés sobre el riesgo de contraer una Infección; desarrollándose investigaciones sobre cómo individuos previamente aparentemente sanos desarrollaban enfermedad severa por el Sars-Cov2. Esta pregunta es parte del abordaje diagnóstico continuo de los médicos involucrados en el cuidado de las IDP durante muchas décadas y puede ayudar a mejorar la comprensión de enfermedades del sistema inmunitario, como las IDP (Meyts et al., 2020).

En resumen, los factores asociados identificados en este estudio coinciden con lo reportado en la literatura excepto el haber recibido trasplante hematopoyético, lo cual se puede explicar por el acceso tardío a este

procedimiento cuando el paciente presenta mayor comorbilidad y peor pronóstico. Las características clínicas de nuestra cohorte deben interpretarse con cuidado dado que se incluyó a pacientes con rango de edad de 2 a 17 años por los criterios asociados a la administración del Peds-QL. Sin embargo, a pesar de ello, guarda similitudes con los estudios previos descriptivos realizados en el país, en relación a la distribución de la edad y sexo, demora diagnóstica, grupo de IDP más frecuente y comorbilidades.

A diferencia de lo que reporta la literatura, la demora diagnóstica, que es uno de los factores más importantes en el impacto de la calidad de vida, no presentó asociación con mejor o peor CVRS en nuestro estudio. Esto puede deberse al número escaso de pacientes por grupo diagnóstico que no permiten realizar una valoración adecuada de la tendencia. Asimismo, puede atribuirse a la selección de los casos de 2 a 17 años que puede aumentar la demora al excluir a los niños menores.

Este estudio tiene diversas limitaciones como ser de tipo transversal, el tamaño reducido de la muestra, el uso de un instrumento para medir CVRS no específico para IDP y la poca respuesta de los reportes de pacientes a diferencia de los reportes de los padres. Ello conlleva limitaciones en el análisis estadístico que se han explicado en la discusión. Sin embargo, se considera que la información obtenida es valiosa y sirve de base para futuros estudios. Asimismo, esta investigación fue realizada a partir de la segunda mitad de la segunda ola hasta antes del inicio de la tercera ola de la pandemia de Covid-19 en el Perú. A pesar que nuestro país fue fuertemente afectado por la esta enfermedad, como se observa con casi la mitad de nuestros pacientes con un contacto familiar, sólo se pudo comprobar infección en menos de un cuarto de ellos y ninguno con desenlace fatal. Aunque debemos tener en cuenta el limitado acceso a pruebas diagnósticas por lo que se incluyeron a los casos positivos mediante prueba molecular, serológica y antigénica.

CONCLUSIONES

- Los factores asociados de forma significativa en el impacto de la calidad de vida relacionada a salud (CVRS) de los pacientes con IDP (puntaje total) fueron el sexo femenino, la edad de 8 a 17 años, presencia de comorbilidades, consanguineidad y haber recibido Trasplante hematopoyético.
- De acuerdo a la dimensión física de la CVRS, se encontró que los factores asociados a peor puntaje fueron el sexo femenino, el grupo de los adolescentes, la presencia de comorbilidades, y la consanguineidad. En esta dimensión, se identificó como factor asociado a mejor puntaje de CVRS, a la categoría de No desnutrido.
- Con respecto a la dimensión emocional de la CVRS, se encontró que los factores asociados a peor puntaje fueron el sexo femenino, el grupo de los niños de 8 a 12 años, la desnutrición crónica reagudizada, la afectación de sistemas, y la consanguineidad.
- En relación con la dimensión social de la CVRS, se encontró que los factores asociados a peor puntaje fueron la desnutrición crónica, la presencia de comorbilidades, y la afectación de sistemas.
- De acuerdo a la dimensión escolar de la CVRS, se encontró que los factores asociados a peor puntaje fueron el sexo femenino, la edad de 5 a 17 años, con mayor afectación de los adolescentes de 13 a 17 años, y la consanguineidad.

- En general, los puntajes totales y según dimensiones en los pacientes pediátricos con IDP fueron menores que en la población que presentaba asma o síndrome de obstrucción bronquial de forma estadísticamente significativa.
- Este estudio aporta datos novedosos con relación a datos clínicos como la frecuencia de comorbilidades como desnutrición, citopenias, retardo global del desarrollo y enfermedad intestinal inflamatoria inespecífica. Así mismo, describe que la mayoría de nuestra cohorte recibió inmunoglobulina humana, cuya administración no se interrumpió durante la pandemia, siendo a su vez, gran parte de nuestros pacientes atendidos de forma mixta, es decir, presencial y a distancia.

RECOMENDACIONES

- Orientar con enfoque en los factores identificados asociados para la atención brindada en los servicios de Inmunología, con el fin de reducir las brechas a la calidad de vida para la población con IDP femenina, para los escolares y adolescentes, y la prevención terciaria de las complicaciones de las comorbilidades.
- En ese sentido, se debe concientizar a los servicios de Hematología pediátrica, Pediatría y Enfermería, para brindar el acceso más temprano al Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos que requiere el manejo multidisciplinario del paciente.
- Implementar estrategias que mejoren la calidad de vida relacionada a salud en los pacientes pediátricos con IDP en todas las dimensiones física, emocional, social, y escolar, enfocando ello en los factores identificados. Estas estrategias puede realizarse a través del mejoramiento del acceso a alimentación adecuada, tratamiento remoto o en sus localidades, así como en el entrenamiento de los propios pacientes y cuidadores en conocimientos y habilidades con respecto a la enfermedad.
- Es importante realizar mediciones periódicas de las características demográficas y clínicas de la población peruana con IDP en la población pediátrica, así como en la adulta. Ello para orientar los recursos hacia las áreas de salud más afectadas. Este es el primer estudio de la evaluación de la CVRS en Perú y puede servir de medición base para futuros estudios en el área de la Inmunología y enfermedades crónicas en general.

- Que se considere el acceso a la inmunoglobulina subcutánea con administración en domicilio. Esto podría hacer posible su administración de forma más accesible en pacientes fuera de Lima. El Perú es un país con sólo dos centros Essalud con servicios de Inmunología clínica. En el Ministerio de Salud, sólo lo presentan los hospitales del niño Breña y San Borja. Mientras tanto en las Fuerzas Armadas tanto el Hospital Militar y el Hospital de Policía cuenta con dicha especialidad. Todos estos hospitales ubicados en Lima.
- Realizar estudios de validación de instrumentos específicos para IDP para una medición más efectiva de las variables evaluadas. Estos instrumentos inclusive nos podrían permitir hacer una evaluación clínica periódica de los pacientes para valorar su estado de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abd Hamid, I. J., Slatter, M. A., McKendrick, F., Pearce, M. S., & Gennery, A. R. (2018). Long-Term Health Outcome and Quality of Life Post-HSCT for IL7R α -, Artemis-, RAG1- and RAG2-Deficient Severe Combined Immunodeficiency: A Single Center Report. *Journal of Clinical Immunology*, *38*(6), 727–732. <https://doi.org/10.1007/s10875-018-0540-9>
- Aghamohammadi, A., Mohammadinejad, P., Abolhassani, H., Mirminachi, B., Movahedi, M., Gharagozlou, M., Parvaneh, N., Zeiaee, V., Mirsaeed-Ghazi, B., Chavoushzadeh, Z., Mahdaviani, A., Mansouri, M., Yousefzadegan, S., Sharifi, B., Zandieh, F., Hedayat, E., Nadjafi, A., Sherkat, R., Shakerian, B., ... Rezaei, N. (2014). Primary immunodeficiency disorders in Iran: Update and new insights from the third report of the national registry. *Journal of Clinical Immunology*, *34*(4), 478–490. <https://doi.org/10.1007/s10875-014-0001-z>
- Aghamohammadi, A., Montazeri, A., Abolhassani, H., Saroukhani, S., Pourjabbar, S., Tavassoli, M., Darabi, B., Imanzadeh, A., Parvaneh, N., & Rezaei, N. (2011). Health-related quality of life in primary antibody deficiency. *Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology*, *10*(1), 47–51. <https://doi.org/10.01/ijaai.4751>
- Aldave Becerra, J. C., & Cachay Rojas, E. (2017). A 3-Year-Old Girl with Recurrent Infections and Autoimmunity due to a STAT1 Gain-of-Function Mutation: The Expanding Clinical Presentation of Primary Immunodeficiencies. *Frontiers in Pediatrics*, *5*, 55. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00055>
- Aldave, J. C., Cachay, E., Núñez, L., Chunga, A., Murillo, S., Cypowyj, S., Bustamante, J., Puel, A., Casanova, J.-L., & Koo, A. (2013). A 1-year-old girl with a gain-of-function STAT1 mutation treated with hematopoietic stem cell

transplantation. *Journal of Clinical Immunology*, 33(8), 1273–1275.

<https://doi.org/10.1007/s10875-013-9947-5>

Al-Mousa, H., & Al-Saud, B. (2017). Primary Immunodeficiency Diseases in Highly Consanguineous Populations from Middle East and North Africa:

Epidemiology, Diagnosis, and Care. *Frontiers in Immunology*, 8, 678.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00678>

Amaya-Uribe, L., Rojas, M., Azizi, G., Anaya, J.-M., & Gershwin, M. E. (2019).

Primary immunodeficiency and autoimmunity: A comprehensive review.

Journal of Autoimmunity, 99, 52–72.

<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.01.011>

Andersen, J. B., Midttun, K., & Feragen, K. J. B. (2019). Measuring quality of life of primary antibody deficiency patients using a disease-specific health-related

quality of life questionnaire for common variable immunodeficiency

(CVID_QoL). *Journal of Patient-Reported Outcomes*, 3(1), 15.

<https://doi.org/10.1186/s41687-019-0101-x>

Anderson, J. T., Cowan, J., Condino-Neto, A., Levy, D., & Prusty, S. (2022). Health-related quality of life in primary immunodeficiencies: Impact of delayed

diagnosis and treatment burden. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 236,

108931. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2022.108931>

Anterasian, C., Duong, R., Gruenemeier, P., Ernst, C., Kitsen, J., & Geng, B. (2019).

Quality of Life Differences for Primary Immunodeficiency Patients on Home

SCIG versus IVIG. *Journal of Clinical Immunology*, 39(8), 814–822.

<https://doi.org/10.1007/s10875-019-00705-5>

Ataenia, B., Montazeri, A., Tavakol, M., Azizi, G., Kiaee, F., Tavakolinia, N.,

Negahdari, B., Mohammadi, J., Abolhassani, H., Rezaei, N., &

Aghamohammadi, A. (2017). Measurement of Health-Related Quality of Life

in Primary Antibody-Deficient Patients. *Immunological Investigations*, 46(4),

329–340. <https://doi.org/10.1080/08820139.2016.1258710>

- Babaha, F., & Rezaei, N. (2020). Primary Immunodeficiency Diseases in COVID-19 Pandemic: A Predisposing or Protective Factor? *The American Journal of the Medical Sciences*, 360(6), 740–741.
<https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.07.027>
- Ballow, M., Conaway, M. R., Sriaroon, P., Rachid, R. A., Seeborg, F. O., Duff, C. M., Bonilla, F. A., Younger, M. E. M., Shapiro, R., & Burns, T. M. (2017). Construction and validation of a novel disease-specific quality-of-life instrument for patients with primary antibody deficiency disease (PADQOL-16). *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(6), 2007-2010.e8.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.11.029>
- Barlogis, V., Mahlaoui, N., Auquier, P., Fouyssac, F., Pellier, I., Vercasson, C., Allouche, M., De Azevedo, C. B., Moshous, D., Neven, B., Pasquet, M., Jeziorski, E., Aladjidi, N., Thomas, C., Gandemer, V., Mazingue, F., Picard, C., Blanche, S., Michel, G., & Fischer, A. (2018). Burden of Poor Health Conditions and Quality of Life in 656 Children with Primary Immunodeficiency. *The Journal of Pediatrics*, 194, 211-217.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.10.029>
- Berg, A. K., Diseth, T. H., Abrahamsen, T. G., Halvorsen, K., Reinfjell, T., & Erichsen, H. C. (2021). Primary antibody deficiency: The impact on the quality of life and mental health of affected children and their parents. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 110(5), 1645–1652.
<https://doi.org/10.1111/apa.15752>
- Boisson-Dupuis, S., Bustamante, J., El-Baghdadi, J., Camcioglu, Y., Parvaneh, N., El Azbaoui, S., Agader, A., Hassani, A., El Hafidi, N., Mrani, N. A., Jouhadi, Z., Ailal, F., Najib, J., Reisli, I., Zamani, A., Yosunkaya, S., Gulle-Girit, S., Yildiran, A., Cipe, F. E., ... Abel, L. (2015). Inherited and acquired immunodeficiencies underlying tuberculosis in childhood. *Immunological Reviews*, 264(1), 103–120. <https://doi.org/10.1111/imr.12272>

- Bousfiha, A. A., Jeddane, L., Ailal, F., Benhsaien, I., Mahlaoui, N., Casanova, J.-L., & Abel, L. (2013). Primary immunodeficiency diseases worldwide: More common than generally thought. *Journal of Clinical Immunology*, *33*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s10875-012-9751-7>
- Broides, A., Nahum, A., Mandola, A. B., Rozner, L., Pinsk, V., Ling, G., Yerushalmi, B., Levy, J., & Givon-Lavi, N. (2017). Incidence of typically Severe Primary Immunodeficiency Diseases in Consanguineous and Non-consanguineous Populations. *Journal of Clinical Immunology*, *37*(3), 295–300. <https://doi.org/10.1007/s10875-017-0378-6>
- Buccioli, G., Tangye, S. G., & Meyts, I. (2021). Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: Lessons learned. *Current Opinion in Pediatrics*, *33*(6), 648–656. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001062>
- Can Bostan, O., Tuncay, G., Damadoglu, E., Karakaya, G., & Kalyoncu, A. F. (2021). Effect of COVID-19 on hereditary angioedema activity and quality of life. *Allergy and Asthma Proceedings*, *42*(5), 403–408. <https://doi.org/10.2500/aap.2021.42.210066>
- Cardona-Arias, J. A., & Higuera-Gutiérrez, L. F. (2014). Aplicaciones de un instrumento diseñado por la OMS para la evaluación de la calidad de vida. *Revista Cubana de Salud Pública*, *40*(2), 175–189.
- Castano-Jaramillo, L. M., Yamazaki-Nakashimada, M. A., O’Farrill-Romanillos, P. M., Muzquiz Zermeño, D., Scheffler Mendoza, S. C., Venegas Montoya, E., García Campos, J. A., Sánchez-Sánchez, L. M., Gámez González, L. B., Ramírez López, J. M., Bustamante Ogando, J. C., Vásquez-Echeverri, E., Medina Torres, E. A., Lopez-Herrera, G., Blancas Galicia, L., Berrón Ruiz, L., Staines-Boone, A. T., Espinosa-Padilla, S. E., Segura Mendez, N. H., & Lugo Reyes, S. O. (2021). COVID-19 in the Context of Inborn Errors of Immunity: A Case Series of 31 Patients from Mexico. *Journal of Clinical Immunology*, *41*(7), 1463–1478. <https://doi.org/10.1007/s10875-021-01077-5>

- Cekic, S., Cicek, F., & Kilic, S. S. (2021). The Impact of the SARS-CoV-2 Pandemic in PID Patients Receiving Ig Replacement Therapy. *Journal of Clinical Immunology*, 41(4), 733–737. <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00958-5>
- Celentano, D., & Szklo, M. (2020). *Gordis Epidemiology* (6ta ed.). Elsevier.
- Çelik, Z., Törüner, F. B., & Güçlü, M. B. (2023). Evaluation of quality of life and physical activity in patients with type 1 diabetes mellitus during the COVID-19 pandemic. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 67, 206–213. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000531>
- Chapel, H., Prevot, J., Gaspar, H. B., Español, T., Bonilla, F. A., Solis, L., Drabwell, J., & Editorial Board for Working Party on Principles of Care at IPOPI. (2014). Primary immune deficiencies—Principles of care. *Frontiers in Immunology*, 5, 627. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00627>
- Clarke, S.-A., & Eiser, C. (2004). The measurement of health-related quality of life (QOL) in paediatric clinical trials: A systematic review. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2, 66. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-66>
- Cole, T., McKendrick, F., Titman, P., Cant, A. J., Pearce, M. S., Cale, C. M., Goldblatt, D., & Gennery, A. R. (2013). Health related quality of life and emotional health in children with chronic granulomatous disease: A comparison of those managed conservatively with those that have undergone haematopoietic stem cell transplant. *Journal of Clinical Immunology*, 33(1), 8–13. <https://doi.org/10.1007/s10875-012-9758-0>
- Condino-Neto, A., Sorensen, R. U., Gómez Raccio, A. C., King, A., Espinosa-Rosales, F. J., & Franco, J. L. (2015). Current state and future perspectives of the Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID). *Allergologia Et Immunopathologia*, 43(5), 493–497. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2014.05.007>
- Córdova Calderón, W. O. (2012). *Características clínicas y epidemiológicas de las inmunodeficiencias primarias en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen*

entre los años 2000 y 2010. [Trabajo de Investigación (Especialista en Clínica y Alergología), Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana, Escuela de Post-Grado]. Disponible en:
<http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/handle/123456789/2620>.

- Delavari, S., Abolhassani, H., Abolnezhadian, F., Babaha, F., Iranparast, S., Ahanchian, H., Moazzen, N., Nabavi, M., Arshi, S., Fallahpour, M., Bermanian, M. H., Shokri, S., Momen, T., Sadeghi-Shabestari, M., Molatefi, R., Shirvani, A., Vosughimotlagh, A., Safarirad, M., Sharifzadeh, M., ... Aghamohamamdi, A. (2021). Impact of SARS-CoV-2 Pandemic on Patients with Primary Immunodeficiency. *Journal of Clinical Immunology*, 41(2), 345–355. <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00928-x>
- Deyà-Martínez, A., García-García, A., Gonzalez-Navarro, E. A., Yiyi, L., Vlagea, A., Jordan, I., Fumadó, V., Fortuny, C., Español, M., Launes, C., Esteve-Solé, A., Juan, M., Pascal, M., & Alsina, L. (2021). COVID-19 in children and young adults with moderate/severe inborn errors of immunity in a high burden area in pre-vaccine era. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 230, 108821. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2021.108821>
- Dimassi, H., Nasser, S. C., Issa, A., Adrian, S. S., & Hazimeh, B. (2021). Health-Related Quality of Life in Patients with Health Conditions in Lebanese Community Setting. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(16), 8817. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168817>
- Dorna, M. de B., Santos, C. de J. N. D., Castro, A. P. B. M., Oliveira, L. A. N. de, Suzuki, L., Ferme, A. L., Carneiro-Sampaio, M. M. S., & Pastorino, A. C. (2016). Primary hypogammaglobulinemia: The impact of early diagnosis in lung complications. *Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 62(6), 530–536. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.06.530>

- Duan, L., & Grunebaum, E. (2018). Hematological Malignancies Associated With Primary Immunodeficiency Disorders. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, *194*, 46–59. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2018.06.011>
- El Informe Belmont. (1978). *Principios Éticos y Directrices para la Protección de sujetos humanos de investigación. Estados Unidos de Norteamérica: Reporte de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y de Comportamiento.*
- El-Helou, S. M., Biegner, A.-K., Bode, S., Ehl, S. R., Heeg, M., Maccari, M. E., Ritterbusch, H., Speckmann, C., Rusch, S., Scheible, R., Warnatz, K., Atschekzei, F., Beider, R., Ernst, D., Gerschmann, S., Jablonka, A., Mielke, G., Schmidt, R. E., Schürmann, G., ... Grimbacher, B. (2019a). The German National Registry of Primary Immunodeficiencies (2012-2017). *Frontiers in Immunology*, *10*, 1272. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01272>
- El-Helou, S. M., Biegner, A.-K., Bode, S., Ehl, S. R., Heeg, M., Maccari, M. E., Ritterbusch, H., Speckmann, C., Rusch, S., Scheible, R., Warnatz, K., Atschekzei, F., Beider, R., Ernst, D., Gerschmann, S., Jablonka, A., Mielke, G., Schmidt, R. E., Schürmann, G., ... Grimbacher, B. (2019b). The German National Registry of Primary Immunodeficiencies (2012–2017). *Frontiers in Immunology*, *10*, 1272. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01272>
- Espanol, T., Prevot, J., Drabwell, J., Sondhi, S., & Olding, L. (2014). Improving current immunoglobulin therapy for patients with primary immunodeficiency: Quality of life and views on treatment. *Patient Preference and Adherence*, *8*, 621–629. <https://doi.org/10.2147/PPA.S60771>
- European Medical Agency. (2016). *Guideline for good clinical practice E6(R2)*. <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-r2-good-clinical-practice>
- Fasshauer, M., SCHUERMANN, G., Gebert, N., von Bernuth, H., Goldacker, S., Krueger, R., Manzey, P., Notheis, G., Ritterbusch, H., Schauer, U., Schulze, I., Umlauf, V., Widmann, S., & Baumann, U. (2021). A structured patient

- empowerment programme for primary immunodeficiency significantly improves general and health-related quality of life. *Central-European Journal of Immunology*, 46(2), 244–249. <https://doi.org/10.5114/ceji.2021.107088>
- Fekrvand, S., Yazdani, R., Olbrich, P., Gennery, A., Rosenzweig, S. D., Condino-Neto, A., Azizi, G., Rafiemanesh, H., Hassanpour, G., Rezaei, N., Abolhassani, H., & Aghamohammadi, A. (2020). Primary Immunodeficiency Diseases and Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-Vaccine-Derived Complications: A Systematic Review. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 8(4), 1371–1386. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.01.038>
- Félix, E., Gimenes, A. C., & Costa-Carvalho, B. T. (2014). Effects of inspiratory muscle training on lung volumes, respiratory muscle strength, and quality of life in patients with ataxia telangiectasia. *Pediatric Pulmonology*, 49(3), 238–244. <https://doi.org/10.1002/ppul.22828>
- Fiorillo, A., Sampogna, G., Giallonardo, V., Del Vecchio, V., Luciano, M., Albert, U., Carmassi, C., Carrà, G., Cirulli, F., Dell’Osso, B., Nanni, M. G., Pompili, M., Sani, G., Tortorella, A., & Volpe, U. (2020). Effects of the lockdown on the mental health of the general population during the COVID-19 pandemic in Italy: Results from the COMET collaborative network. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 63(1), e87. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.89>
- Firat, M., Vardar-Yagli, N., Saglam, M., Yildirim, T., & Erdem, Y. (2023). Quality of life and physical activity level in patients with chronic kidney disease during COVID-19 pandemic. *Psychology, Health & Medicine*, 28(3), 640–647. <https://doi.org/10.1080/13548506.2022.2119481>
- Fischer, A., Provot, J., Jais, J.-P., Alcais, A., Mahlaoui, N., & members of the CEREDIH French PID study group. (2017). Autoimmune and inflammatory manifestations occur frequently in patients with primary immunodeficiencies.

The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 140(5), 1388-1393.e8.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.12.978>

Galindo-Pacheco, L. V., Amaya-Mejía, A. S., O'Farrill-Romanillos, P. M., Del Rivero-Hernández, L. G., & Segura-Méndez, N. H. (2013). [Quality of life in adults with variable common immunodeficiency and bronchiectasis]. *Revista Alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico: 1993)*, 60(3), 123–128.

García-Gomero, D., Córdova-Calderón, W., & Aldave-Becerra, J. (2018).

[Registration of Patients with Primary Immunodeficiencies in the Three Main Reference Centers in Peru]. *Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Publica*, 35(3), 538–540.

<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.353.3317>

García-Torres, D. A., Macías-Robles, A. P., Pérez-Jiménez, L., Rodríguez-Saldaña, M. B., Albores-Chávez, Y. F., Tlacuilo-Parra, A., Martínez-Martínez, C. I., Alonso-Llanes, C., García-Torres, D. A., Macías-Robles, A. P., Pérez-Jiménez, L., Rodríguez-Saldaña, M. B., Albores-Chávez, Y. F., Tlacuilo-Parra, A., Martínez-Martínez, C. I., & Alonso-Llanes, C. (2020).

Características clínicas de las inmunodeficiencias primarias en niños de un hospital de tercer nivel. *Revista alergia México*, 67(3), 202–213.

<https://doi.org/10.29262/ram.v67i3.721>

Gholami, K., Laali, E., Abolhassani, H., Ahmadvand, A., Mohebbi, N., Javadi, M. R., Aghamohammadi, A., & Rezaei, N. (2017). Costs of Hospital Admission on Primary Immunodeficiency Diseases. *Iranian Journal of Public Health*, 46(3), 342–350.

Goudouris, E. S., Pinto-Mariz, F., Mendonça, L. O., Aranda, C. S., Guimarães, R. R., Kokron, C., Barros, M. T., Anísio, F., Alonso, M. L. O., Marcelino, F., Valle, S. O. R., Junior, S. D., Barreto, I. D. P., Ferreira, J. F. S., Roxo-Junior, P., do Rego Silva, A. M., Campinhos, F. L., Bonfim, C., Loth, G., ... Grumach, A. S. (2021). Outcome of SARS-CoV-2 Infection in 121 Patients

- with Inborn Errors of Immunity: A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Immunology*, 41(7), 1479–1489. <https://doi.org/10.1007/s10875-021-01066-8>
- Guo, D., Han, B., Lu, Y., Lv, C., Fang, X., Zhang, Z., Liu, Z., & Wang, X. (2020). Influence of the COVID-19 Pandemic on Quality of Life of Patients with Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2020, 1216568. <https://doi.org/10.1155/2020/1216568>
- Guo, Y., Tian, X., Wang, X., & Xiao, Z. (2018). Adverse Effects of Immunoglobulin Therapy. *Frontiers in Immunology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01299>
- Hadizadeh, H., Salehi, M., Khoramnejad, S., Vosoughi, K., & Rezaei, N. (2017). The association between parental consanguinity and primary immunodeficiency diseases: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*, 28(3), 280–287. <https://doi.org/10.1111/pai.12685>
- Haraldstad, K., Wahl, A., Andenæs, R., Andersen, J. R., Andersen, M. H., Beisland, E., Borge, C. R., Engebretsen, E., Eisemann, M., Halvorsrud, L., Hanssen, T. A., Haugstvedt, A., Haugland, T., Johansen, V. A., Larsen, M. H., Løvereide, L., Løyland, B., Kvarme, L. G., Moons, P., ... LIVSFORSK network. (2019). A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 28(10), 2641–2650. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02214-9>
- Hay, C., & Henrickson, S. E. (2021). The impact of obesity on immune function in pediatric asthma. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 21(2), 202–215. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000725>
- Hernández, V. (2017). Estudios epidemiológicos: Tipos, diseño e interpretación. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día*, 16(3), 98–105. <https://doi.org/10.1016/j.eii.2017.03.001>

- Hullmann, S. E., Ryan, J. L., Ramsey, R. R., Chaney, J. M., & Mullins, L. L. (2011). Measures of general pediatric quality of life: Child Health Questionnaire (CHQ), DISABKIDS Chronic Generic Measure (DCGM), KINDL-R, Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) 4.0 Generic Core Scales, and Quality of My Life Questionnaire (QoML). *Arthritis Care & Research*, *63 Suppl 11*, S420-430. <https://doi.org/10.1002/acr.20637>
- Iob, E., Frank, P., Steptoe, A., & Fancourt, D. (2020). Levels of Severity of Depressive Symptoms Among At-Risk Groups in the UK During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*, *3*(10), e2026064. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.26064>
- Jiang, F., Torgerson, T. R., & Ayars, A. G. (2015). Health-related quality of life in patients with primary immunodeficiency disease. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology: Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, *11*, 27. <https://doi.org/10.1186/s13223-015-0092-y>
- Jørgensen, G. H., Gardulf, A., Sigurdsson, M. I., Arnlaugsson, S., Hammarström, L., & Ludviksson, B. R. (2014). Health-related quality of life (HRQL) in immunodeficient adults with selective IgA deficiency compared with age- and gender-matched controls and identification of risk factors for poor HRQL. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, *23*(2), 645–658. <https://doi.org/10.1007/s11136-013-0491-9>
- Joshi, A. Y., Iyer, V. N., Hagan, J. B., St Sauver, J. L., & Boyce, T. G. (2009). Incidence and temporal trends of primary immunodeficiency: A population-based cohort study. *Mayo Clinic Proceedings*, *84*(1), 16–22. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60802-1](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60802-1)
- Kenzik, K. M., Tuli, S. Y., Revicki, D. A., Shenkman, E. A., & Huang, I.-C. (2014). Comparison of four pediatric health-related quality of life Instruments: A study on a Medicaid population. *Medical decision making: an international*

Journal of the Society for Medical Decision Making, 34(5), 590–602.

<https://doi.org/10.1177/0272989X14529846>

Kim, J. H., Ye, Y. M., Lee, S. H., Ban, G. Y., Nam, Y. H., Choi, J. H., Hur, G. Y.,

Cho, Y. S., & Park, H. S. (2021). Distribution and Quality of Life in Patients With Primary Immunodeficiency Diseases in a Cohort of Korean Adults.

Allergy, Asthma & Immunology Research, 13(1), 164–166.

<https://doi.org/10.4168/aaair.2021.13.1.164>

Klein, S., Fegert, J. M., Geprägs, A., Brähler, E., & Clemens, V. (2022). The Impact

of the COVID-19 Pandemic on Health, Quality of Life and Intrafamilial

Relations – A Population-Based Survey in Germany. *Frontiers in*

Psychology, 13.

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2022.844057>

Klemann, C., Kellermann, K. B., Ehl, S., Stenzel, M., Mueller, C., Heinzmann, A., &

Bode, S. F. N. (2019). Non-CF Bronchiectasis as a Possible Indicator of a

Primary Immunodeficiency: Diagnosis, Clinical Course, and Quality of Life in

a Pediatric Cohort. *Klinische Padiatrie*, 231(5), 240–247.

<https://doi.org/10.1055/a-0963-0293>

Kobrynski, L., Powell, R. W., & Bowen, S. (2014). Prevalence and morbidity of

primary immunodeficiency diseases, United States 2001-2007. *Journal of*

Clinical Immunology, 34(8), 954–961. [https://doi.org/10.1007/s10875-014-](https://doi.org/10.1007/s10875-014-0102-8)

0102-8

Kouhkan, A., Pourpak, Z., Moin, M., Dorosty, A. R., Safaralizadeh, R., Teimorian, S.,

Farhoudi, A., Aghamohammadi, A., Mesdaghi, M., & Kazemnejad, A. (2004).

A study of malnutrition in Iranian patients with primary antibody deficiency.

Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology, 3(4), 189–196.

<https://doi.org/03.04/ijaai.189196>

Kuburovic, N. B., Pasic, S., Susic, G., Stevanovic, D., Kuburovic, V., Zdravkovic, S.,

Janicijevic Petrovic, M., & Pekmezovic, T. (2014). Health-related quality of

life, anxiety, and depressive symptoms in children with primary immunodeficiencies. *Patient Preference and Adherence*, *8*, 323–330.
<https://doi.org/10.2147/PPA.S58040>

- Lang, J. E., Bunnell, H. T., Hossain, M. J., Wysocki, T., Lima, J. J., Finkel, T. H., Bacharier, L., Dempsey, A., Sarzynski, L., Test, M., & Forrest, C. B. (2018). Being Overweight or Obese and the Development of Asthma. *Pediatrics*, *142*(6), e20182119. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2119>
- LASID. (2022). *LASID REGISTRY*.
<https://lasidregistry.org/view/statistics/general/2022-12>
- Limbers, C. A., Newman, D. A., & Varni, J. W. (2008a). Factorial invariance of child self-report across age subgroups: A confirmatory factor analysis of ages 5 to 16 years utilizing the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, *11*(4), 659–668. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00289.x>
- Limbers, C. A., Newman, D. A., & Varni, J. W. (2008b). Factorial invariance of child self-report across socioeconomic status groups: A multigroup confirmatory factor analysis utilizing the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Journal of Behavioral Medicine*, *31*(5), 401–411. <https://doi.org/10.1007/s10865-008-9166-3>
- López-Pérez, P., Miranda-Navales, G., Segura-Méndez, N. H., Del Rivero-Hernández, L., Cambray-Gutiérrez, C., & Chávez-García, A. (2014). [Study of quality of life in adults with common variable immunodeficiency by using the Questionnaire SF-36]. *Revista Alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico: 1993)*, *61*(2), 52–58.
- Lugo Reyes, S. O., Ramirez-Vazquez, G., Cruz Hernández, A., Medina-Torres, E. A., Ramirez-Lopez, A. B., España-Cabrera, C., Hernandez-Lopez, C. A., Yamazaki-Nakashimada, M. A., Espinosa-Rosales, F. J., Espinosa-Padilla, S. E., & Murata, C. (2016). Clinical Features, Non-Infectious Manifestations

- and Survival Analysis of 161 Children with Primary Immunodeficiency in Mexico: A Single Center Experience Over two Decades. *Journal of Clinical Immunology*, 36(1), 56–65. <https://doi.org/10.1007/s10875-015-0226-5>
- Marcus, N., Frizinsky, S., Hagin, D., Ovadia, A., Hanna, S., Farkash, M., Maoz-Segal, R., Agmon-Levin, N., Broides, A., Nahum, A., Rosenberg, E., Kuperman, A. A., Dinur-Schejter, Y., Berkun, Y., Toker, O., Goldberg, S., Confino-Cohen, R., Scheuerman, O., Badarneh, B., ... Somech, R. (2020). Minor Clinical Impact of COVID-19 Pandemic on Patients With Primary Immunodeficiency in Israel. *Frontiers in Immunology*, 11, 614086. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.614086>
- McCarthy, A., Delvin, E., Marcil, V., Belanger, V., Marchand, V., Boctor, D., Rashid, M., Noble, A., Davidson, B., Groleau, V., Spahis, S., Roy, C., & Levy, E. (2019). Prevalence of Malnutrition in Pediatric Hospitals in Developed and In-Transition Countries: The Impact of Hospital Practices. *Nutrients*, 11(2), 236. <https://doi.org/10.3390/nu11020236>
- Mellouli, F., Mustapha, I. B., Khaled, M. B., Besbes, H., Ouederni, M., Mekki, N., Ali, M. B., Larguèche, B., Hachicha, M., Sfar, T., Gueddiche, N., Barsaoui, S., Sammoud, A., Boussetta, K., Becher, S. B., Meherzi, A., Guandoura, N., Boughammoura, L., Harbi, A., ... Bejaoui, M. (2015). Report of the Tunisian Registry of Primary Immunodeficiencies: 25-Years of Experience (1988-2012). *Journal of Clinical Immunology*, 35(8), 745–753. <https://doi.org/10.1007/s10875-015-0206-9>
- Mendieta-Flores, E., Del-Rivero-Hernández, L. G., Zavala-Pérez, M., & Segura-Méndez, N. H. (2012). [Rhinosinusitis and its impact on the quality of life in patients with common variable immunodeficiency]. *Revista Alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico: 1993)*, 59(2), 60–64.
- Mendoza-Quispe, D., García-Gomero, D., & Córdova-Calderón, W. (2017). [Situational diagnosis of primary immunodeficiencies: Preliminary

- approximation]. *Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Publica*, 34(2), 346–347. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2687>
- Meyts, I., Bousfiha, A., Duff, C., Singh, S., Lau, Y. L., Condino-Neto, A., Bezrodnik, L., Ali, A., Adeli, M., & Drabwell, J. (2020). Primary Immunodeficiencies: A Decade of Progress and a Promising Future. *Frontiers in Immunology*, 11, 625753. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.625753>
- Meyts, I., Buccioli, G., Quinti, I., Neven, B., Fischer, A., Seoane, E., Lopez-Granados, E., Gianelli, C., Robles-Marhuenda, A., Jeandel, P.-Y., Paillard, C., Sankaran, V. G., Demirdag, Y. Y., Lougaris, V., Aiuti, A., Plebani, A., Milito, C., Dalm, V. A., Guevara-Hoyer, K., ... Tangye, S. G. (2021). Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: An international study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 147(2), 520–531. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.09.010>
- Michniacki, T. F., Walkovich, K. J., Merz, L. E., Sturza, J., & Abraham, R. S. (2019). Provider Perceptions of Quality of Life, Neurocognition, Physical Well-being, and Psychosocial Health in Patients with Primary Immunodeficiency/Immune Dysregulation Conditions. *Journal of Clinical Immunology*, 39(8), 805–813. <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00703-7>
- Ministerio de Salud. (1997). *Ley N° 26842. Ley General de Salud*. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>
- Modell, V., Knaus, M., & Modell, F. (2014). An analysis and decision tool to measure cost benefit of newborn screening for severe combined immunodeficiency (SCID) and related T-cell lymphopenia. *Immunologic Research*, 60(1), 145–152. <https://doi.org/10.1007/s12026-014-8485-4>
- Modell, V., Quinn, J., Orange, J., Notarangelo, L. D., & Modell, F. (2016). Primary immunodeficiencies worldwide: An updated overview from the Jeffrey Modell Centers Global Network. *Immunologic Research*, 64(3), 736–753. <https://doi.org/10.1007/s12026-016-8784-z>

- Mohammadzadeh, I., Moazzami, B., Ghaffari, J., Aghamohammadi, A., & Rezaei, N. (2017). Primary immunodeficiency diseases in Northern Iran. *Allergologia Et Immunopathologia*, *45*(3), 244–250. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.11.001>
- Momani, T. G., Hathaway, D. K., & Mandrell, B. N. (2016). Factors Affecting Health-Related Quality of Life in Children Undergoing Curative Treatment for Cancer: A Review of the Literature. *Journal of Pediatric Oncology Nursing: Official Journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses*, *33*(3), 228–240. <https://doi.org/10.1177/1043454215609585>
- Mozaffari, H., Pourpak, Z., Pourseyed, S., Moin, M., Farhoodi, A., Aghamohammadi, A., Movahedi, M., Gharagozlou, M., & Entezari, N. (2006). Health-related quality of life in primary immune deficient patients. *Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology*, *5*(1), 23–27. <https://doi.org/05.01/ijaai.2327>
- Mukhina, A. A., Kuzmenko, N. B., Rodina, Y. A., Kondratenko, I. V., Bologov, A. A., Latysheva, T. V., Prodeus, A. P., Pampura, A. N., Balashov, D. N., Ilyina, N. I., Latysheva, E. A., Deordieva, E. A., Shvets, O. A., Deripapa, E. V., Abramova, I. N., Pashenko, O. E., Vahlyarskaya, S. S., Zinovyeva, N. V., Zimin, S. B., ... Shcherbina, A. Yu. (2020). Primary Immunodeficiencies in Russia: Data From the National Registry. *Frontiers in Immunology*, *11*, 1491. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01491>
- Muriel-Vizcaíno, R., Treviño-Garza, G., Murata, C., Staines-Boone, A. T., Yamazaki-Nakashimada, M. A., Espinosa-Padilla, S. E., Espinosa-Rosales, F. J., Muriel-Vizcaíno, R., Treviño-Garza, G., Murata, C., Staines-Boone, A. T., Yamazaki-Nakashimada, M. A., Espinosa-Padilla, S. E., & Espinosa-Rosales, F. J. (2016). Calidad de vida de los pacientes con inmunodeficiencias primarias de anticuerpos. *Acta pediátrica de México*, *37*(1), 17–25.

- Muscaritoli, M., Fanfarillo, F., Luzi, G., Sirianni, M. C., Iebba, F., Laviano, A., Russo, M., Aiuti, F., & Rossi Fanelli, F. (2001). Impaired nutritional status in common variable immunodeficiency patients correlates with reduced levels of serum IgA and of circulating CD4+ T lymphocytes. *European Journal of Clinical Investigation*, *31*(6), 544–549. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2001.00838.x>
- Nabavi, M., Arshi, S., Bemanian, M. H., Aghamohammadi, A., Mansouri, D., Hedayat, M., Nateghian, A., Noorbakhsh, S., Ehsanipour, F., Faranoush, M., Shakeri, R., Mesdaghi, M., Taghvaei, B., Ghalebzagh, B., Babaie, D., Bahrami, A., Fallahpour, M., Esmaeilzadeh, H., Ali Hamidieh, A., ... Rezaei, N. (2016). Long-term follow-up of ninety eight Iranian patients with primary immune deficiency in a single tertiary centre. *Allergologia Et Immunopathologia*, *44*(4), 322–330. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2015.09.006>
- Napiórkowska-Baran, K., Rosada, T., Więsik-Szewczyk, E., Ziętkiewicz, M., Matyja-Bednarczyk, A., Baranowska, K., Alska, E., Tykwińska, M., Szykiewicz, E., Zacniewski, R., Grochowalska, K., & Bartuzi, Z. (2021a). A multicenter survey on the aspects of everyday life in adult patients with primary antibody deficiencies treated with immunoglobulin G replacement during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, *35*, 20587384211044344. <https://doi.org/10.1177/20587384211044344>
- Napiórkowska-Baran, K., Rosada, T., Więsik-Szewczyk, E., Ziętkiewicz, M., Matyja-Bednarczyk, A., Baranowska, K., Alska, E., Tykwińska, M., Szykiewicz, E., Zacniewski, R., Grochowalska, K., & Bartuzi, Z. (2021b). A multicenter survey on the aspects of everyday life in adult patients with primary antibody deficiencies treated with immunoglobulin G replacement during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, *35*, 20587384211044344. <https://doi.org/10.1177/20587384211044344>

- O’Laughlen, M. C., Hollen, P. J., Rance, K., Rovnyak, V., Hinton, I., Hellems, M. A., & Radecki, L. (2015). A Health-Related Quality of Life Measure for Older Adolescents With Asthma: Child Health Survey for Asthma-T (Teen Version). *Journal of Pediatric Health Care: Official Publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, 29(5), 402–412.
<https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2015.01.003>
- Ow, N., & Mayo, N. E. (2020). Health-related quality of life scores of typically developing children and adolescents around the world: A meta-analysis with meta-regression. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 29(9), 2311–2332.
<https://doi.org/10.1007/s11136-020-02519-0>
- Panepinto, J. A., Paul Scott, J., Badaki-Makun, O., Darbari, D. S., Chumpitazi, C. E., Airewele, G. E., Ellison, A. M., Smith-Whitley, K., Mahajan, P., Sarnaik, S. A., Charles Casper, T., Cook, L. J., Leonard, J., Hulbert, M. L., Powell, E. C., Liem, R. I., Hickey, R., Krishnamurti, L., Hillery, C. A., ... Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). (2017). Determining the longitudinal validity and meaningful differences in HRQL of the PedsQL™ Sickle Cell Disease Module. *Health and Quality of Life Outcomes*, 15(1), 124. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0700-2>
- Passos, L., Prazeres, F., Teixeira, A., & Martins, C. (2020). Impact on Mental Health Due to COVID-19 Pandemic: Cross-Sectional Study in Portugal and Brazil. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(18), 6794. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186794>
- Patel, M. D., & Jordan, S. G. (2022). Medical Education Research Design. *Journal of the American College of Radiology: JACR*, 19(6), 693–698.
<https://doi.org/10.1016/j.jacr.2022.01.019>
- Pedraza, Á., Vargas-Rumilla, M. I., & Ramírez-Roa, J. L. (2018). Registro de inmunodeficiencias primarias en niños en un hospital de cuarto nivel.

Bogotá, 2010-2016. *Revista Alergia México*, 65(4), Article 4.

<https://doi.org/10.29262/ram.v65i4.338>

PedsQL. (2020). *PedsQL TM (Pediatric Quality of Life Inventory TM)*.

<https://www.pedsql.org/translations.html>

Pérez, J., Toledo, F., Oliveri, M., Alvizuri, S., & Carrasco, R. (2009).

Comportamiento clínico epidemiológico de pacientes con inmunodeficiencia primaria en Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. 2, 33–40.

Pérez, N., Liberatore, D., Bedzrodnik, L., Rosenzweig, S., Cantisano, C., Galicchio,

M., Danielian, S., Lozano, A., & Zelazko, M. (2007). Registro argentino de inmunodeficiencias primarias. Segundo informe. 2007, 105(5), 453–460.

Peshko, D., Kulbachinskaya, E., Korsunskiy, I., Kondrikova, E., Pulvirenti, F., Quinti,

I., Blyuss, O., Galvin, A. D., & Munblit, D. (2019). Health-Related Quality of Life in Children and Adults with Primary Immunodeficiencies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 7(6), 1929-1957.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.02.013>

Pieniawska-Śmiech, K., Bar, K., Babicki, M., Śmiech, K., & Lewandowicz-Uszyńska,

A. (2020). Assessment of weight and height of patients with primary immunodeficiency disorders and group of children with recurrent respiratory tract infections. *BMC Immunology*, 21, 42. <https://doi.org/10.1186/s12865-020-00372-x>

Poli, C., Hoyos-Bachiloglu, R., & Borzutzky, A. (2017). Primary immunodeficiencies

in Chile evaluated through ICD-10 coded hospital admissions. *Allergologia Et Immunopathologia*, 45(1), 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.05.004>

Posada de la Paz, M., Martín Arribas, M. C., Ramírez, A., Villaverde Hueso, A., &

Abaitua Borda, I. (2008). Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España. *Anales del sistema sanitario de Navarra*, 31(Extra 2), 9–20.

- Pulvirenti, F., Cinetto, F., Milito, C., Bonanni, L., Pesce, A. M., Leodori, G., Garzi, G., Miglionico, M., Tabolli, S., & Quinti, I. (2020). Health-Related Quality of Life in Common Variable Immunodeficiency Italian Patients Switched to Remote Assistance During the COVID-19 Pandemic. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.04.003>
- Pulvirenti, F., Sangerardi, M., Plebani, A., Soresina, A., Finocchi, A., Pignata, C., Cirillo, E., Trizzino, A., Aiuti, A., Migliavacca, M., Locatelli, F., Bertaina, A., Naviglio, S., Carrabba, M., De Carli, M., Barbaro, M. G. F., Gattorno, M., Quinti, I., & Martire, B. (2020). Health-Related Quality of Life and Emotional Difficulties in Chronic Granulomatous Disease: Data on Adult and Pediatric Patients from Italian Network for Primary Immunodeficiency (IPINet). *Journal of Clinical Immunology*, *40*(2), 289–298. <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00725-1>
- Quiceno, J. M., & Vinaccia, S. (2013). Health-related quality of life infantile: An approach from chronic illness. *Psychologia. Avances de la Disciplina*, *7*(2), 69–86.
- Quinn, J., Orange, J. S., Modell, V., & Modell, F. (2020). The case for severe combined immunodeficiency (SCID) and T cell lymphopenia newborn screening: Saving lives...one at a time. *Immunologic Research*. <https://doi.org/10.1007/s12026-020-09117-9>
- Quinti, I., Di Pietro, C., Martini, H., Pesce, A. M., Lombardi, F., Baumghartner, M., Colantuono, S., Milito, C., & Tabolli, S. (2012). Health related quality of life in common variable immunodeficiency. *Yonsei Medical Journal*, *53*(3), 603–610. <https://doi.org/10.3349/ymj.2012.53.3.603>
- Quinti, I., Mezzaroma, I., & Milito, C. (2021). Clinical management of patients with primary immunodeficiencies during the COVID-19 pandemic. *Expert Review of Clinical Immunology*, *17*(2), 163–168. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1873767>

- Quinti, I., Pulvirenti, F., Giannantoni, P., Hajjar, J., Canter, D. L., Milito, C., Abeni, D., Orange, J. S., & Tabolli, S. (2016). Development and Initial Validation of a Questionnaire to Measure Health-Related Quality of Life of Adults with Common Variable Immune Deficiency: The CVID_QoL Questionnaire. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 4(6), 1169-1179.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.07.012>
- Raje, N., & Dinakar, C. (2015). Overview of Immunodeficiency Disorders. *Immunology and allergy clinics of North America*, 35(4), 599–623. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2015.07.001>
- Reisi, M., Azizi, G., Kiaee, F., Masiha, F., Shirzadi, R., Momen, T., Rafiemanesh, H., Tavakolinia, N., Modaresi, M., & Aghamohammadi, A. (2017). Evaluation of pulmonary complications in patients with primary immunodeficiency disorders. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 49(3), 122–128.
- Richardson, K. L., Weiss, N. S., & Halbach, S. (2018). Chronic School Absenteeism of Children with Chronic Kidney Disease. *The Journal of Pediatrics*, 199, 267–271. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.03.031>
- Ridao-Manonellas, S., Fábregas-Bofill, A., Núñez-Rueda, G., González-Amores, M., García-Prat, M., López-Seguer, L., Rivière, J. G., Martín-Nalda, A., Mendoza-Palomar, N., Melendo-Pérez, S., & Soler-Palacín, P. (2020). Health-Related Quality of Life and Multidimensional Fatigue Scale in Children with Primary Immunodeficiencies. *Journal of Clinical Immunology*, 40(4), 602–609. <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00775-w>
- Routes, J., Costa-Carvalho, B. T., Grimbacher, B., Paris, K., Ochs, H. D., Filipovich, A., Hintermeyer, M., de Melo, K. M., Workman, S., Ito, D., Ye, X., Bonnet, P., & Li-McLeod, J. (2016). Health-Related Quality of Life and Health Resource Utilization in Patients with Primary Immunodeficiency Disease Prior to and

- Following 12 Months of Immunoglobulin G Treatment. *Journal of Clinical Immunology*, 36(5), 450–461. <https://doi.org/10.1007/s10875-016-0279-0>
- Sánchez, M. D., Cuervo, J., Rave, D., Clemen, G., Yepes-Núñez, J. J., Ortiz-Reyes, B., Sus, S., & Cardona, R. (2015). Hereditary angioedema in Medellín (Colombia): Clinical evaluation and quality of life appraisal. *Biomédica*, 35(3), 419–428. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v35i3.2417>
- Sarı, G., Güven Bilgin, B., Yılmaz, E., Aytac, G., Edeer Karaca, N., Aksu, G., & Kutukculer, N. (2021). Efficacy and quality of life assessment in the use of subcutaneous immunoglobulin treatment for children with primary immunodeficiency disorder. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 53(4), 177–184. <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.179>
- Shah, A. J., Sokolic, R., Logan, B., Yin, Z., Iyengar, S., Scalchunes, C., Mangurian, C., Albert, M., & Cowan, M. J. (2019). Quality of Life of Patients with Wiskott Aldrich Syndrome and X-Linked Thrombocytopenia: A Study of the Primary Immune Deficiency Consortium (PIDTC), Immune Deficiency Foundation, and the Wiskott-Aldrich Foundation. *Journal of Clinical Immunology*, 39(8), 786–794. <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00689-2>
- Shillitoe, B., Bangs, C., Guzman, D., Gennery, A. R., Longhurst, H. J., Slatter, M., Edgar, D. M., Thomas, M., Worth, A., Huissoon, A., Arkwright, P. D., Jolles, S., Bourne, H., Alachkar, H., Savic, S., Kumaratne, D. S., Patel, S., Baxendale, H., Noorani, S., ... Buckland, M. (2018). The United Kingdom Primary Immune Deficiency (UKPID) registry 2012 to 2017. *Clinical and Experimental Immunology*, 192(3), 284–291. <https://doi.org/10.1111/cei.13125>
- Shrestha, P., Karmacharya, P., Wang, Z., Donato, A., & Joshi, A. Y. (2019). Impact of IVIG vs. SCIG on IgG trough level and infection incidence in primary immunodeficiency diseases: A systematic review and meta-analysis of

clinical studies. *The World Allergy Organization Journal*, 12(10), 100068.

<https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100068>

Sigstad, H. M. H., Stray-Pedersen, A., & Frøland, S. S. (2005). Coping, quality of life, and hope in adults with primary antibody deficiencies. *Health and Quality of Life Outcomes*, 3, 31. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-3-31>

Solís, L., Nordin, J., Prevot, J., Mahlaoui, N., Sánchez-Ramón, S., Ali, A., Cassignol, E., Seymour, J. W., & Pergent, M. (2022). The PID Life Index: An interactive tool to measure the status of the PID healthcare environment in any given country. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17, 11.

<https://doi.org/10.1186/s13023-021-02161-0>

Solomou, I., & Constantinidou, F. (2020). Prevalence and Predictors of Anxiety and Depression Symptoms during the COVID-19 Pandemic and Compliance with Precautionary Measures: Age and Sex Matter. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), E4924.

<https://doi.org/10.3390/ijerph17144924>

Sowers, K. L., & Galantino, M. L. (2021). Living with primary immunodeficiency disease during the Covid-19 pandemic. *Zeitschrift Fur Gesundheitswissenschaften*, 1–8. <https://doi.org/10.1007/s10389-021-01545-7>

Subbarayan, A., Colarusso, G., Hughes, S. M., Gennery, A. R., Slatter, M., Cant, A. J., & Arkwright, P. D. (2011). Clinical features that identify children with primary immunodeficiency diseases. *Pediatrics*, 127(5), 810–816.

<https://doi.org/10.1542/peds.2010-3680>

Tabolli, S., Giannantoni, P., Pulvirenti, F., La Marra, F., Granata, G., Milito, C., & Quinti, I. (2014). Longitudinal study on health-related quality of life in a cohort of 96 patients with common variable immune deficiencies. *Frontiers in Immunology*, 5, 605. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00605>

- Tangye, S. G., Al-Herz, W., Bousfiha, A., Cunningham-Rundles, C., Franco, J. L., Holland, S. M., Klein, C., Morio, T., Oksenhendler, E., Picard, C., Puel, A., Puck, J., Seppänen, M. R. J., Somech, R., Su, H. C., Sullivan, K. E., Torgerson, T. R., & Meyts, I. (2022). Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *Journal of Clinical Immunology*, *42*(7), 1473–1507. <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>
- Titman, P., Allwood, Z., Gilmour, C., Malcolmson, C., Duran-Persson, C., Cale, C., Davies, G., Gaspar, H., & Jones, A. (2014). Quality of Life in Children with Primary Antibody Deficiency. *Journal of Clinical Immunology*, *34*(7), 844–852. <https://doi.org/10.1007/s10875-014-0072-x>
- Topal, Ö. Y., Metin, A., Çöp, E., Dinç, G. Ş., & Üneri, Ö. Ş. (2021). Anxiety among the parents of pediatric patients receiving IVIG therapy during the Covid-19 pandemic. *The Turkish Journal of Pediatrics*, *63*(5), 801–810. <https://doi.org/10.24953/turkjpmed.2021.05.008>
- Useche, M., Artigas, W., Queipo, B., & Perozo, É. (2019). *Técnicas e instrumentos de recolección de datos cuali-cuantitativos* (Primera). Universidad de Guajira.
- van der Werff Ten Bosch, J., & van den Akker, M. (2016). Genetic predisposition and hematopoietic malignancies in children: Primary immunodeficiency. *European Journal of Medical Genetics*, *59*(12), 647–653. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2016.03.001>
- 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. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-1>

- Varni, J. W., Seid, M., & Kurtin, P. S. (2001). PedsQL 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Medical Care*, *39*(8), 800–812. <https://doi.org/10.1097/00005650-200108000-00006>
- Varni, J. W., Seid, M., Smith Knight, T., Burwinkle, T., Brown, J., & Szer, I. S. (2002). The PedsQL in pediatric rheumatology: Reliability, validity, and responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales and Rheumatology Module. *Arthritis and Rheumatism*, *46*(3), 714–725. <https://doi.org/10.1002/art.10095>
- Vélez, C. M., & García García, H. I. (2012). Medición de la calidad de vida en niños. *Iatreia*, *25*(3), 240–249.
- Veramendi-Espinoza, L. E., Zafra-Tanaka, J. H., Pérez-Casquino, G. A., & Córdova-Calderón, W. O. (2017). Diagnostic Delay of Primary Immunodeficiencies at a Tertiary Care Hospital in Peru- Brief Report. *Journal of Clinical Immunology*, *37*(4), 383–387. <https://doi.org/10.1007/s10875-017-0398-2>
- Wallander, J. L., & Koot, H. M. (2016). Quality of life in children: A critical examination of concepts, approaches, issues, and future directions. *Clinical Psychology Review*, *45*, 131–143. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.11.007>
- Wilson, I. B., & Cleary, P. D. (1995). Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA*, *273*(1), 59–65.
- World Health Organization. (2020). *WHO | WHOQOL: Measuring Quality of Life*. WHO; World Health Organization. <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>
- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, *310*(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

- Wu, H.-H., Wu, F.-Q., Li, Y., Lai, J.-M., Su, G.-X., Cui, S.-H., Chen, Z., & Li, H. (2021). The quality of life in Chinese juvenile idiopathic arthritis patients: Psychometric properties of the pediatric quality of life inventor generic core scales and rheumatology module. *Health and Quality of Life Outcomes*, 19(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s12955-021-01683-2>
- Yazdani, R., Abolhassani, H., Asgardoost, M., Shaghghi, M., Modaresi, M., Azizi, G., & Aghamohammadi, A. (2017). Infectious and Noninfectious Pulmonary Complications in Patients With Primary Immunodeficiency Disorders. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 27(4), 213–224. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0166>
- Yeni, K., Tulek, Z., & Terzi, M. (2022). A year with the fear of COVID-19 in multiple sclerosis patients: Examination of depression, sleep quality and quality of life before and after the pandemic. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 57, 103370. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103370>
- Zebracki, K., Palermo, T. M., Hostoffer, R., Duff, K., & Drotar, D. (2004). Health-related quality of life of children with primary immunodeficiency disease: A comparison study. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 93(6), 557–561. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61263-X](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61263-X)

ANEXOS

1. Operacionalización de Variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Categoría y valores
Sexo	Características fenotípicas de un genotipo XX o XY. descrito como masculino y femenino	Cualitativa, independiente	Nominal dicotómica	0=mujer 1= varón
Edad	La diferencia entre la fecha de nacimiento y la fecha actual	Cuantitativa continua independiente	Razón	Años
Procedencia	Ciudad en la que vive habitualmente el paciente	Cualitativa independiente	Nominal politómica	Ciudad y departamento
Estado nutricional	Categorización de acuerdo a relación peso para la edad, peso para la talla, y talla para la edad.	Cualitativa independiente	Ordinal	1= Desnutrición aguda 2= Desnutrición crónica 3= Desnutrición crónica reagudizada 4= Desnutrición global 5= no desnutrición 6= sobrepeso 7=obesidad
Comorbilidades/ antecedentes	Antecedentes personales patológicos/comorbilidades del paciente	Cualitativa, independiente	Nominal	Asma bronquial, Atresia esofágica, Bronquiectasias, Leucemias, etc. Descrito para cada uno: 0=Ausencia 1=Presencia
Inicio de síntomas de Inmunodeficiencia primaria	Momento en el que se hace patente signos o síntomas de la enfermedad.	Cuantitativa independiente continua	Razón	Meses
Demora diagnóstica de inmunodeficiencia primaria	Tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico de IDP	Cuantitativa independiente continua	Razón	Meses
Afectación	Compromiso	Cualitativa,	Nominal	Sistema tegumentario,

por sistemas	nosológico a causa de la evolución de la IDP en los sistemas del cuerpo humano	independiente		respiratorio, circulatorio neurológico, urinario, digestivo, endocrino, muscular, óseo, linfático, reproductor. 0=Ausencia 1=Presencia
Diagnóstico clínico de IDP	Diagnóstico clínico específico registrado en la historia clínica según clasificación en las 10 categorías del IUIS.	Cualitativa, independiente	Nominal	Linfocitosis hemofagocítica familiar, Inmunodeficiencia común variable, HiperIgM, Hipogammaglobulinemia transitoria infantil, etc
Antecedentes familiares de IDP	Historia familiar de enfermedades relacionadas (incluye fallecimiento) o diagnóstico de IDP.	Cualitativa, independiente	Nominal dicotómica	Sí=0, No=1
Consanguinidad de los padres	Descendencia entre personas con grado de parentesco consanguíneo.	Cualitativa, independiente	Nominal dicotómica	Sí=0, No=1
Infección por SARS-COV2	Resultado de la prueba existente en cada institución hospitalaria.	Cualitativa independiente	Nominal	Negativo=0, positivo=, no Confirmado= 2
Severidad de infección por SARS-COV2	Severidad del cuadro clínico producido por la infección por SARS-COV2	Cualitativa independiente	Nominal politómica	Asintomático= 0, leve=1, moderado=2, severo=3.
Contacto familiar con infección por SARS-COV2	Persona infectada por SARS-COV2 dentro de domicilio del paciente	Cualitativa independiente	Nominal dicotómica	Sí=0, No=1
Atención durante pandemia	Tipo de atención brindada por el servicio de Alergia e Inmunología del HNERM o el HNGAI durante la pandemia.	Cualitativa independiente	Nominal politómica	Ninguna=0, Presencial= 1, Teleconsulta=2, Mixta=3
Uso de Inmunoglobulina endovenosa	Infusión endovenosa de inmunoglobulina endovenosa como parte de	Cualitativa independiente	Nominal dicotómica	Sí=0, No=1

	tratamiento regular de IDP			
Lugar de infusión de inmunoglobulina endovenosa	Institución donde paciente acude para infusión de inmunoglobulina endovenosa	Cualitativa independiente	Nominal politómica	HNERM=0, HNGAI=1, otro hospital=2
Control del asma	Grado de control de asma en el paciente control de acuerdo al tratamiento indicado	Cuantitativa discreta independiente	Intervalo	Medición de acuerdo a test de control de asma (Asthma control test-ACT) - 4-12 años: <= 19 puntos: mal control de asma - > 12 años: <= 23 puntos: asma no controlada 20-24 puntos: buen control de asma 25 puntos: control total de asma
Calidad de vida relacionada a salud	Percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas y sus inquietudes en el marco de su salud.	Cuantitativa discreta dependiente	Intervalo	Medición de acuerdo de la encuesta validado para español peruano PedsQL según sus 4 dimensiones: física, social, emocional y escolar. Escala Likert (0= Nunca a 4=Casi Siempre) Los valores serán transformados a la inversa. 0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0. Los valores finales serán los puntajes obtenidos. Se suma el puntaje total y se divide entre el número de preguntas respondidas.

2. Cuestionario Peds QL 4.0 para Niños Muy Pequeños (Informe de los Padres)

Id #

Fecha:

PedsQL™

Cuestionario Pediátrico sobre la Calidad de Vida

Versión 4.0 – Español del Perú

INFORME de los **PADRES** sobre los **NIÑOS MUY PEQUEÑOS** (2-4 años)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para **su hijo(a)**. Por favor, díganos **cuánto problema** han sido estas cosas para **él o ella** durante **el mes** que ha pasado hasta hoy (**UN mes**). Por favor, marque con una X el número de su 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 que ha pasado hasta hoy (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 activos o en ejercicios.	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 o molestias	0	1	2	3	4
8. Tener poca energía	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 o decaído(a)	0	1	2	3	4
3. Sentirse enojado(a)	0	1	2	3	4
4. Tener dificultades 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. Que otros niños no quieran jugar con él o ella	0	1	2	3	4
3. Que otros niños se burlen de él o ella	0	1	2	3	4
4. No poder hacer cosas que otros niños de su edad pueden hacer	0	1	2	3	4

5. No poder mantenerse al igual que otros niños cuando juega	0	1	2	3	4
--	---	---	---	---	---

****Por favor, complete esta sección si su niño(a) asiste a la escuela, al nido o a la guardería***

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

3. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Niños Pequeños (Informe de los Niños)

Id #

Fecha:

PedsQL™

Cuestionario Pediátrico sobre la Calidad de Vida

Versión 4.0 - Español del Perú

INFORME de los NIÑOS PEQUEÑOS (5-7años)

Instrucciones para el entrevistador:

Te voy a hacer unas preguntas acerca de cosas que pueden ser un problema para algunos niños. Quisiera saber cuánto problema pudieran ser estas cosas para ti.

Muéstrele al niño(a) las figuras y señale las respuestas mientras las lee.

Si esto para nada es un problema para ti, señala la carita sonriente.

Si esto a veces es un problema para ti, señala la carita del medio.

Si esto es mucho problema para ti, señala la carita enojada.

Te voy a leer cada pregunta. Señala las figuras para enseñarme cuánto problema es esto para ti. Vamos a practicar primero.

	Para nada	A veces	Mucho
Se te hace difícil hacer sonar los dedos	☺		

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

Piensa en cómo te ha ido en las últimas semanas. Por favor escucha cuidadosamente cada oración y dime cuánto problema es cada cosa para ti. Después de leer cada oración, muestre las caritas. Si el niño(a) duda o no parece entender cómo responder, lea las opciones de respuesta mientras le muestra las caritas.

Funcionamiento Físico (PROBLEMAS CON...)	Para nada	A veces	Mucho
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 ejercicios	0	2	4
4. Se te hace difícil levantar cosas grandes	0	2	4
5. Se te hace difícil bañarte en la tina o la ducha	0	2	4
6. Se te hace difícil hacer cosas en la casa (como recoger tus juguetes)	0	2	4
7. Tienes dolores o molestias (¿Dónde?_____)	0	2	4
8. Te sientes demasiado cansado(a) para jugar	0	2	4

Recuerda, dime cuánto problema ha sido cada cosa para ti en las últimas semanas.

Funcionamiento Emocional (PROBLEMAS CON...)	Para nada	A veces	Mucho
1. Te sientes asustado(a)	0	2	4
2. Te sientes triste	0	2	4
3. Te sientes molesto(a)	0	2	4
4. Tienes problemas para dormir	0	2	4
5. Te preocupas por lo que te vaya a pasar	0	2	4


Funcionamiento Social (PROBLEMAS CON...)	Para nada	A veces	Mucho
1. Se te hace difícil llevarte bien con otros niños	0	2	4
2. Los otros niños te dicen que no quieren jugar contigo	0	2	4
3. Los otros niños se burlan de ti	0	2	4
4. Los otros niños pueden hacer cosas que tú no puedes hacer	0	2	4
5. Se te hace difícil estar igual que los otros niños cuando juegas con ellos	0	2	4

Funcionamiento Escolar (PROBLEMAS CON...)	Para nada	A veces	Mucho
1. Se te hace difícil poner atención en la guardería, el nido o la escuela	0	2	4
2. Se te olvidan las cosas	0	2	4
3. Se te hace difícil mantenerte al día con las actividades de la guardería, del nido o la escuela	0	2	4
4. Faltas a la guardería, al nido o a la escuela porque no te sientes bien	0	2	4
5. Faltas a la guardería, al nido o a la escuela para ir donde el doctor o al hospital	0	2	4


Cartilla a mostrar:

¿Cuánto problema es esto para ti?


Para nada



A veces



Mucho



4. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Niños Pequeños (Informe de los Padres)

Id # _____
Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario Pediátrico sobre la Calidad de Vida

Versión 4.0 – Español del Perú

INFORME de los **PADRES** sobre los **NIÑOS PEQUEÑOS (5-7 años)**

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para **su hijo(a)**. Por favor, díganos **cuánto problema** han sido estas cosas para **él o ella** durante **el mes** que ha pasado hasta hoy (**UN mes**). Por favor, marque con una X el número de su 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** que ha pasado hasta hoy (**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 en ejercicios	0	1	2	3	4
4. Levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Bañarse en la ducha o en la tina por sí mismo(a)	0	1	2	3	4
6. Hacer quehaceres de la casa, como recoger sus juguetes	0	1	2	3	4
7. Tener dolores o molestias	0	1	2	3	4
8. Tener poca energía	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 o decaído(a)	0	1	2	3	4
3. Sentirse enojado(a)	0	1	2	3	4
4. Tener dificultades 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. Que otros niños no quieran ser amigos de él o ella	0	1	2	3	4
3. Que otros niños se burlen de él o ella	0	1	2	3	4
4. No poder hacer cosas que otros niños de su edad pueden hacer	0	1	2	3	4
5. No poder mantenerse al 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. Mantenerse al día con las actividades escolares	0	1	2	3	4
4. Faltar a la guardería, al nido o a la escuela porque no se siente bien	0	1	2	3	4
5. Faltar a la guardería, al nido o a la escuela para ir donde el doctor o al hospital	0	1	2	3	4

5. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Niños (Informe de los Niños)

N.º de identificación _____
Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario Pediátrico de Calidad de Vida

Version 4.0 - Spanish (Peru)

INFORME DE LOS NIÑOS (8-12 años)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para ti.

Por favor, mediante un círculo, dinos **cuánto problema** han sido cada una de estas cosas para ti en el **ÚLTIMO MES**:

- 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 **ÚLTIMO MES**, cuánto **problema** ha sido para ti ...

SOBRE MI SALUD Y MIS 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 ejercicios	0	1	2	3	4
4. Se me hace difícil levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Se me hace difícil bañarme en la tina o en la ducha por mí mismo/a	0	1	2	3	4
6. Se me hace difícil hacer quehaceres de la casa	0	1	2	3	4
7. Siento dolores o molestias	0	1	2	3	4
8. Tengo poca energía	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 o decaído/a	0	1	2	3	4
3. Me siento enojado/a	0	1	2	3	4
4. Tengo dificultades 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 problemas para llevarme bien con otros niños	0	1	2	3	4
2. Los otros niños no quieren ser mis amigos	0	1	2	3	4
3. Los otros niños se burlan de mí	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 seguir el ritmo de otros niños al jugar	0	1	2	3	4

SOBRE EL COLEGIO (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. Tengo dificultad para mantenerme al día con las actividades escolares	0	1	2	3	4
4. Falto al colegio porque no me siento bien	0	1	2	3	4
5. Falto al colegio para ir donde el doctor o al hospital	0	1	2	3	4

6. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Niños (Informe de los Padres)

N.º de identificación _____

Fecha: _____

PedsQLTM

Cuestionario Pediátrico de Calidad de Vida

Version 4.0 - Spanish (Peru)

INFORME DE LOS PADRES para NIÑOS (8-12 años)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente, hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para **su hijo**.

Por favor, mediante un círculo, díganos **cuánto problema** han sido cada una de estas cosas para **su hijo/a** en el **ÚLTIMO MES**:

- 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 entiende una pregunta, por favor pida ayuda.

En el **ÚLTIMO 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. Practicar deportes o hacer ejercicios	0	1	2	3	4
4. Levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Bañarse en la tina o en la ducha por sí mismo/a	0	1	2	3	4
6. Hacer quehaceres de la casa	0	1	2	3	4
7. Tener dolores o molestias	0	1	2	3	4
8. Tener poca energía	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO FÍSICO (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 o decaído/a	0	1	2	3	4
3. Sentirse enojado/a	0	1	2	3	4
4. Tener dificultades 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. Que otros niños no quieran ser sus amigos	0	1	2	3	4
3. Que otros niños se burlen de él o ella	0	1	2	3	4
4. No poder hacer cosas que otros niños de su edad pueden hacer	0	1	2	3	4
5. No poder seguir el ritmo de otros niños al jugar	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. Mantenerse al día con las actividades escolares	0	1	2	3	4
4. Faltar al colegio porque no se siente bien	0	1	2	3	4
5. Faltar al colegio para ir donde el doctor o al hospital	0	1	2	3	4

7. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Adolescentes (Informe de los Adolescentes)

N.º de identificación _____

Fecha: _____

PedsQLTM

Cuestionario Pediátrico de Calidad de Vida

Version 4.0 - Spanish (Peru)

INFORME DE LOS ADOLESCENTES (13-18 años)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para ti.

Por favor, mediante un círculo, dinos **cuánto problema** han sido cada una de estas cosas para ti en el **ÚLTIMO MES**:

- 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 **ÚLTIMO MES**, cuánto **problema** ha sido para ti ...

SOBRE MI SALUD Y MIS 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 ejercicios	0	1	2	3	4
4. Se me hace difícil levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Se me hace difícil bañarme en la tina o en la ducha por mí mismo/a	0	1	2	3	4
6. Se me hace difícil hacer quehaceres de la casa	0	1	2	3	4
7. Siento dolores o molestias	0	1	2	3	4
8. Tengo poca energía	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 o decaído/a	0	1	2	3	4
3. Me siento enojado/a	0	1	2	3	4
4. Tengo dificultades 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 problemas para llevarme bien con otros adolescentes	0	1	2	3	4
2. Los otros adolescentes no quieren ser mis amigos	0	1	2	3	4
3. Los otros adolescentes se burlan de mí	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 seguir el ritmo de otros adolescentes	0	1	2	3	4

SOBRE EL COLEGIO (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. Tengo dificultad para mantenerme al día con las actividades escolares	0	1	2	3	4
4. Falto al colegio porque no me siento bien	0	1	2	3	4
5. Falto al colegio para ir donde el doctor o al hospital	0	1	2	3	4

8. Cuestionario Peds QL 4.0 de los Adolescentes (Informe de los Padres)

N.º de identificación _____
Fecha: _____

PedsQLTM

Cuestionario Pediátrico de Calidad de Vida

Version 4.0 - Spanish (Peru)

INFORME DE LOS PADRES para ADOLESCENTES (13-18 años)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para **su adolescente**.
Por favor, mediante un círculo, díganos **cuánto problema** han sido cada una de estas cosas para **su adolescente** en el **ÚLTIMO MES**:

- 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 entiende una pregunta, por favor pida ayuda.

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. Practicar deportes o hacer ejercicios	0	1	2	3	4
4. Levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Bañarse en la tina o en la ducha por sí mismo/a	0	1	2	3	4
6. Hacer quehaceres de la casa	0	1	2	3	4
7. Tener dolores o molestias	0	1	2	3	4
8. Tener poca energía	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 o decaído/a	0	1	2	3	4
3. Sentirse enojado/a	0	1	2	3	4
4. Tener dificultades 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. Que otros adolescentes no quieran ser sus amigos	0	1	2	3	4
3. Que otros adolescentes se burlen 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. Seguir el ritmo a 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. Mantenerse al día con las actividades escolares	0	1	2	3	4
4. Faltar al colegio porque no se siente bien	0	1	2	3	4
5. Faltar al colegio para ir donde el doctor o al hospital	0	1	2	3	4


9. 10 Signos de Alarma para IDP según Jeffrey Modell (2016)


10 Señales de Peligro de la Inmunodeficiencia Primaria


La inmunodeficiencia primaria (Primary Immunodeficiency, PI) hace que los niños y los adultos tengan infecciones que reaparecen con frecuencia y que son inusualmente difíciles de curar. 1:500 personas están afectadas por una de las inmunodeficiencias primarias conocidas. Si usted o alguien a quien usted conoce está afectado por dos o más de las siguientes señales de peligro, hable con un médico acerca de la posible presencia de la inmunodeficiencia primaria subyacente.


- 


1 Cuatro o más infecciones de oídos nuevas en un año.
- 


2 Dos o más infecciones de senos paranasales graves en un año.
- 


3 Dos meses o más de tratamiento con antibióticos con escaso efecto.
- 


4 Dos neumonías o más en un año.
- 

5 Dificultad de un bebé o niño pequeño para aumentar de peso y crecer normalmente.
- 

6 Abscesos en órganos o abscesos cutáneos profundos recurrentes.
- 




7 Aftas persistentes en la boca o infecciones micóticas en la piel.
- 






8 Necesidad de recibir antibióticos intravenosos para eliminar las infecciones.
- 








9 Dos infecciones profundas o más, incluida la septicemia.
- 

10 Antecedentes familiares de PI.

Presentado como servicio público por:

 Jeffrey Modell Foundation |  Caring PI |  CDC | El financiamiento fue posible en parte gracias al patrocinio de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) de Estados Unidos.

 National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) |  NIH |  PPTA |  National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) |  NICHD

 ADMA |  CSL Behring |  GRIFOLS |  HORIZON |  KEDRION |  octapharma |  Shire

Estas señales de peligro fueron presentadas por el Comité de Asesoramiento Médico de la Fundación Jeffrey Modell. Se recomienda enfáticamente la consulta a especialistas de inmunodeficiencia primaria. © 2016 Jeffrey Modell Foundation. Para obtener más información o sesiones, comuníquese con la Fundación Jeffrey Modell. infoapi.org

10. Formato de Consentimiento Informado

Factores asociados a calidad de vida relacionada a salud en pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias durante la pandemia del COVID-19 en dos hospitales EsSALUD. Lima-Perú. 2020

Estimado Señor(a). Se invita a Ud. y a su menor hijo(a)/apoderado(a) a participar en este trabajo de investigación. Usted debe decidir si desea participar o no.

Sírvase tomarse su tiempo para llegar a una decisión. Lea a continuación y consulte con el investigador/encuestador responsable del estudio sobre cualquier duda que pueda tener.

¿Por qué se está realizando el estudio?

Se ha diseñado este estudio con el objetivo de determinar los factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud de los pacientes con inmunodeficiencias primarias durante la pandemia del COVID-19.

¿Quiénes deben participar?

Participarán los/las niños de 2 a 13 años y adolescentes de 14 a 17 años con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria de acuerdo a la base de datos proporcionada por el servicio de Inmunología y Alergia.

Así mismo, participarán los/las niños de 2 a 13 años y adolescentes de 14 a 17 años con diagnóstico de síndrome de hiperreactividad bronquial/asma bronquial de los servicios de Inmunología y Alergia/Pediatría.

¿Qué me pedirán que haga?

El niño y su cuidador (quien asuma como apoderado en el momento de la evaluación) deberán llenar esta encuesta siguiendo las instrucciones establecidas. En el caso de los niños, el investigador realizará las preguntas. En caso, de los adultos, se le entregará la encuesta para su llenado. Puede realizar consultar al encuestador en cualquier momento si lo considera necesario.

¿Qué beneficio puedo esperar?

El presente estudio beneficiará a los pacientes con diagnóstico de IDP ya que permitirá conocer su calidad de vida y su relación con demora diagnóstica, además de otras variables como edad, sexo, procedencia, antecedentes familiares y enfermedades coexistentes.

¿La información que será recolectada será confidencial?

Sí, se le identificará utilizando el número de su ficha.

¿Puedo rehusarme a participar del estudio?

Su participación en el estudio es voluntaria. Usted puede no participar del mismo sin que le produzca ningún perjuicio por ello.

¿Qué hacer si tengo preguntas sobre el estudio?

Si usted tuviera preguntas sobre el estudio y desea más información sobre este, puede comunicarse con Liz Veramendi Espinoza al teléfono 965-375-543 o al correo eliana.veramendi@gmail.com .

Declaración y firmas:

He leído el documento, y declaro haber recibido una explicación satisfactoria sobre los objetivos, procedimientos y finalidad del estudio. Se han respondido todas mis dudas y preguntas. Comprendo que mi decisión de participar es voluntaria y conozco mi derecho a retirar mi consentimiento cuando lo desee, sin que esto perjudique mi atención en EsSalud y con la única obligación de informar mi decisión al médico responsable del estudio.

Nombre del participante	Firma	Fecha (dd/mm/aaaa)
Nombre del testigo o representante legal	Firma	Fecha (dd/mm/aaaa)
Nombre del Investigador	Firma	Fecha (dd/mm/aaaa)

Nota: La firma del testigo o representante legal es obligatoria cuando el paciente tiene alguna discapacidad que le impida firmar o imprimir su huella o en el caso de no saber leer y escribir.

Se incluye la información de los dos Comités de Ética que autorizan este estudio por cualquier pregunta sobre sus derechos como participante de la investigación.

- Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Presidente: Dr. Julio César Alfaro Mantilla
Teléfono: 2654901 anexo 3080
Correo electrónico: cei.rebagliati@gmail.com

- Comité de Ética en Investigación Específico para COVID-19
Presidente: Dr. Jorge García Mostajo
Teléfono: 2656000 anexo 1955
Correo electrónico: etica.ietsi@gmail.com

11. Modelo de Asentimiento Informado

Factores asociados a calidad de vida relacionada a salud en pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias durante la pandemia del COVID-19 en dos hospitales EsSALUD. Lima-Perú. 2020

Hola, mi nombre es Liz Veramendi Espinoza, soy médico residente del Hospital Nacional Edgardo RebagliatiMartins (HNERM). Estoy realizando un estudio para conocer acerca de los factores asociados a Calidad de vida de los pacientes con Inmunodeficiencias primarias y para ello quiero pedirte que me apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en responder un cuestionario de 23 preguntas acerca de qué cosas pueden ser problemas para ti.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas (o resultados de mediciones), sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio. Esta encuesta no tiene nota de aprobado o desaprobado. Simplemente es marcar lo que más se adecue a ti.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (X) en el cuadrado de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna (X), ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: _____ de _____ de ____.

11. Ficha de Recolección de Datos (aparte de Cuestionario de CVRS)

Id:

Fecha:

Sexo: Edad:

Peso: Talla:

- Diagnóstico clínico de IDP:
- Fecha de inicio de síntomas:
- Fecha de diagnóstico de IDP:
- Antecedentes familiares de IDP: Sí _____ No _____
- Consanguineidad de los padres: Sí _____ No _____
- Comorbilidades:
Detallar:
- Afectación de IDP por sistemas:
Detallar:
- Infección por SARS-Cov2: Sí _____ No _____
- Severidad de cuadro de infección por SARS-Cov2: Leve / Moderado / Severo
- Contacto intradomiciliario con infección por SARS-Cov2:
- Tipo de atención durante pandemia:
Detallar:
- Uso de inmunoglobulina endovenosa: Sí _____ No _____
- Lugar de administración de inmunoglobulina endovenosa:

13. ACT Pediátrico (4-12 Años)

Siglas en inglés para Test del Control del Asma. Menor puntuación de ≤ 19 indica un mal control de asma (23).

Nombre y apellido de paciente: _____ Fecha de hoy: _____

Esta prueba le dará un puntaje que puede ayudar al médico a evaluar si el tratamiento para el asma de su niño/a está funcionando o si puede ser el momento adecuado para cambiarlo.

Cómo contestar la prueba de control del asma de la infancia

Paso 1 Deje que su niño/a conteste las primeras cuatro preguntas (de la 1 a la 4). Si su niño/a necesita ayuda para leer o entender alguna pregunta, usted puede ayudar pero deje que él/ ella sea quien elija la respuesta. Conteste usted las tres preguntas restantes (de la 5 a la 7) y no permita que las respuestas de su niño/a afecten sus respuestas. No hay respuestas correctas o incorrectas.

Paso 2 Escriba el número de cada respuesta en el cuadrado de puntaje que se encuentra a la derecha de cada pregunta.

Paso 3 Suma cada uno de los puntajes de los cuadrillos para obtener el total.

Paso 4 Enseña la prueba a su médico para hablar sobre el puntaje total de su niño/a.

Deje que su niño/a conteste estas preguntas.

19
o menos

Si el puntaje de su niño/a es 19 o menos, puede ser una señal de que el asma de su niño/a no está tan bien controlada como podría estar. Sin importar el resultado, lleve esta prueba a su médico para hablar sobre los resultados de su niño/a.

1. ¿Cómo está tu asma hoy?

 0 Muy mala	 1 Mala	 2 Buena	 3 Muy buena	PUNTAJE <input type="checkbox"/>
--	--	--	---	-------------------------------------

2. ¿Qué tan problemática es tu asma cuando corres, haces ejercicio o practicas algún deporte?

 0 Es un problema grande, no puedo hacer lo que quiero hacer.	 1 Es un problema y no me siento bien.	 2 Es un problema pequeño pero está bien.	 3 No es un problema.	<input type="checkbox"/>
--	---	---	--	--------------------------

3. ¿Tienes tos debido a tu asma?

 0 Sí, siempre.	 1 Sí, la mayoría del tiempo.	 2 Sí, algo del tiempo.	 3 No, nunca.	<input type="checkbox"/>
--	--	---	--	--------------------------

4. ¿Te despiertas durante la noche debido a tu asma?

 0 Sí, siempre.	 1 Sí, la mayoría del tiempo.	 2 Sí, algo del tiempo.	 3 No, nunca.	<input type="checkbox"/>
--	--	---	--	--------------------------

Por favor conteste usted las siguientes preguntas.

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a síntomas de asma durante el día?

5 Nunca	4 De 1 a 3 días	3 De 4 a 10 días	2 De 11 a 18 días	1 De 19 a 24 días	0 Todos los días	<input type="checkbox"/>
------------	--------------------	---------------------	----------------------	----------------------	---------------------	--------------------------

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a respiración sibilante (un silbido en el pecho) durante el día debido al asma?

5 Nunca	4 De 1 a 3 días	3 De 4 a 10 días	2 De 11 a 18 días	1 De 19 a 24 días	0 Todos los días	<input type="checkbox"/>
------------	--------------------	---------------------	----------------------	----------------------	---------------------	--------------------------

7. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días se despertó su niño/a durante la noche debido al asma?

5 Nunca	4 De 1 a 3 días	3 De 4 a 10 días	2 De 11 a 18 días	1 De 19 a 24 días	0 Todos los días	<input type="checkbox"/>
------------	--------------------	---------------------	----------------------	----------------------	---------------------	--------------------------

TOTAL

14. ACT Adultos (Mayores De 12 Años)

TEST ACT: Test de control del asma (para mayores de 12 años)

Este test sirve para valorar el control del asma. Marque con un círculo el valor de cada respuesta. Sume los cinco valores.

A. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia le impidió el **asma** llevar a cabo sus actividades en el trabajo, la escuela o el hogar?

1. Siempre
2. Casi siempre
3. Algunas veces
4. Pocas veces
5. Nunca

B. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia ha sentido que le faltaba el aire?

1. Más de una al día
2. Una vez al día
3. De tres a seis veces por semana
4. Una o dos veces por semana
5. Nunca

C. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia le despertaron por la noche o más temprano de lo habitual por la mañana los síntomas de **asma** (sibilancias/pitos, tos, falta de aire, opresión o dolor en el pecho)?

1. cuatro noches o más por semana
2. De dos a tres noches por semana
3. Una vez por semana
4. Una o dos veces
5. Nunca

D. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia ha utilizado su inhalador de rescate (por ejemplo, salbutamol, Ventolín, Terbasmín,...)?

1. Tres veces o más al día
2. Una o dos veces al día
3. dos o tres veces por semana
4. Una vez por semana o menos
5. Nunca

E. ¿Cómo calificaría el control de su **asma** durante las últimas **4 semanas**?

1. Nada controlada
2. Mal controlada
3. Algo controlada
4. Bien controlada
5. Totalmente controlada

Resultado: Total de 25: Control total del asma
De 20 a 24 : Buen control del asma
23 o menos: Asma no controlada

15. Permiso del Comité de Ética del IETSI



"Año de la Universalización de la Salud"

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN ESPECÍFICO PARA COVID-19

CERTIFICADO DE APROBACIÓN ÉTICA

El Comité de Ética en Investigación Específico para COVID-19 del Seguro Social de Salud – Essalud hace constar que el protocolo de investigación señalado a continuación fue **APROBADO**.

Título del estudio: Factores asociados a calidad de vida relacionada a salud en pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias durante la pandemia del COVID-19 en dos hospitales EsSalud. Lima-Perú. 2020

Investigador principal: Dra. Liz Eliana Veramendi Espinoza

El protocolo aprobado corresponde a la versión 2 de fecha 09 de noviembre de 2020.

La revisión del presente protocolo se realizó en conjunto con el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de pautas éticas en investigación, incluyendo el balance beneficio/riesgo, confidencialidad de los datos y otros.

Cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos debe ser solicitada a este comité.

En concordancia con la resolución N° 42-IETSI-ESSALUD-2020 de fecha 27 de marzo de 2020, en el marco de la pandemia por COVID-19, la ejecución del estudio puede iniciar con la presente aprobación, siendo este comité el responsable de comunicar a la Gerencia de la Red Prestacional Rebagliati sobre la aprobación del estudio.

El periodo de vigencia de la presente aprobación será de **12 meses**; desde el 16 de noviembre de 2020 hasta el 15 de noviembre de 2021, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación.

Sírvase hacernos llegar los **informes de avance del estudio en forma semestral** a partir la presente aprobación y el artículo científico una vez concluido el estudio

Lima, 16 de noviembre de 2020

Dr. Jorge Alonso García Mostajo
Presidente
Comité de Ética en Investigación para COVID-19
etica.ietsi@gmail.com

16. Matriz de Consistencia

FORMULACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE	METODOLOGÍA
¿Cuáles son los factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias (IDP) en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19?	<p>GENERAL Determinar los factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud de los niños con inmunodeficiencias primarias atendidos durante la pandemia de la COVID-19 en dos hospitales de EsSalud.</p> <p>ESPECÍFICOS -Identificar los factores asociados a la calidad de vida relacionada a salud en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19. -Determinar las características clínicas en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19. -Identificar la CVRS según dimensiones en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19. -Determinar la calidad de vida</p>	<p>HIPÓTESIS GENERAL Las variables evaluadas en este estudio están asociadas a la calidad de vida relacionada a salud de los pacientes pediátricos con inmunodeficiencias primarias durante la pandemia de la COVID-19 atendidos en dos hospitales de EsSalud. Lima-Perú. 2021.</p> <p>HIPÓTESIS ESPECÍFICA Este estudio no presenta hipótesis específica ya que los objetivos específicos son descriptivos.</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE Calidad de vida relacionada a salud.</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE-FACTORES ASOCIADOS Características clínicas en pacientes con IDP:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Edad •Sexo •Procedencia •Estado nutricional •Diagnóstico clínico de IDP •Edad al inicio de síntomas. •Demora diagnóstica de IDP •Afectación por sistemas. •Comorbilidades •Antecedentes familiares •Consanguinidad de los padres •Infección por SARS-COV2 •Severidad de infección por SARS-COV2 •Contacto familiar con infección por SARS-COV2 •Tipo de atención durante pandemia •Uso de Inmunoglobulina endovenosa (IVIG) •Lugar de infusión de IVIG <p>Características</p>	<p>TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN Observacional, analítico, transversal.</p> <p>POBLACIÓN DE ESTUDIO Pacientes con IDP que reciben tratamiento en el HNERM y el HNGAI de la edad de 2 a 17 años. No se realizó muestreo porque la población es pequeña (73 pacientes) y accesible.</p> <p>Población para comparar CVRS: Se incluyó pacientes con asma bronquial porque es una enfermedad crónica prevalente en la edad pediátrica que afecta la calidad de vida relacionada a salud de los pacientes pediátricos. El diagnóstico de asma bronquial se reserva a niños mayores de 4 años, por lo que se incluirá a la población de 2 a 4 años que presente síndrome de obstrucción bronquial. Se incluirá evaluación de control de síntomas de los controles (escala ACT), pero no será criterio de exclusión (ver anexos). Teniendo en cuenta que la encuesta Peds-QL mide la CVRS mediante un reporte del paciente pediátrico y de su</p>

	<p>relacionada a salud según la dimensión emocional en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.</p> <p>-Determinar la calidad de vida relacionada a salud según la dimensión social en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.</p> <p>-Determinar la calidad de vida relacionada a salud según la dimensión física en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.</p> <p>-Determinar la calidad de vida relacionada a salud según la dimensión escolar en los pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias primarias en dos hospitales de EsSalud en Lima-Perú durante la pandemia de la COVID-19.</p>		<p>clínicas en pacientes con Asma:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Edad •Sexo •Estado nutricional •Severidad de asma 	<p>cuidador. Es decir, las mediciones de la CVRS irán acompañadas del reporte del cuidador; sin embargo, esto no lo constituye como parte de la población en estudio.</p> <p>TAMAÑO DE LA POBLACIÓN En el rango de 2 a 17 años, en el HNERM se cuenta con 59 pacientes, en el HNGAI son 14 pacientes.</p> <p>SELECCIÓN DE MUESTRA No se realizará muestra para la población de pacientes con IDP. Se trabajará con toda la población registrada en los dos hospitales participantes. Para la población de pacientes con SOB o Asma bronquial será el doble del número de los incluidos como pacientes de IDP.</p>
--	--	--	---	---