

UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA

Facultad de Ciencias de la Salud

Grado en Fisioterapia

Trabajo Fin de Grado

Curso 2023-2024

Efectividad de los tratamientos de fisioterapia en la
artropatía hemofílica de los pacientes con hemofilia:
revisión sistemática



Autores

Théo ATTALI

Raphael CHIANI

Tutora

Ana CHIMENO HERNÁNDEZ

Valencia, 2024

Formato artículo científico

Efectividad de los tratamientos de fisioterapia en la artropatía hemofílica de los pacientes con hemofilia: revisión sistemática

TRABAJO FINAL DE GRADO PRESENTADO POR:

Théo ATTALI

Raphael CHIANI

TUTOR/A DEL TRABAJO:

Ana CHIMENO HERNÁNDEZ

FACULTAD DE FISIOTERAPIA

UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA

VALENCIA

CURSO 2023-2024

Agradecimiento

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a nuestra tutora, Ana Chimeno Hernández, por su apoyo a lo largo de la elaboración de este trabajo de fin de grado. Su ayuda y ánimo contribuyeron en gran medida a su realización. Agradecemos su dedicación y disponibilidad durante todo el proceso. Sus acertados consejos fueron de gran ayuda y nos permitieron completar nuestro trabajo con éxito. Muchas gracias por su inestimable contribución a este proyecto.

Índice

| | |
|--|----|
| 1. Índice figuras y tablas..... | 5 |
| Figuras..... | 5 |
| Tablas..... | 5 |
| 2. Listado de símbolos y siglas | 6 |
| 3. Resumen general y palabras claves | 7 |
| 4. Introducción..... | 9 |
| 4.1. Objetivo..... | 10 |
| 5. Metodología | 11 |
| 5.1. Criterios de elegibilidad..... | 11 |
| 5.2. Estrategia de búsqueda | 11 |
| 5.3. Elección de estudios | 11 |
| 5.4. Extracción de datos..... | 12 |
| 5.5. Evaluación y calificación del riesgo de sesgo | 12 |
| 6. Resultados | 13 |
| 6.1. Selección del estudio | 13 |
| 6.2. Característica del estudio..... | 13 |
| 6.3. Intervención | 13 |
| 6.4. Variables evaluadas..... | 14 |
| 6.5. Resultados de los artículos | 15 |
| 6.6. Riesgo de sesgo | 16 |
| 7. Discusión..... | 17 |
| 8. Conclusión | 21 |
| 9. Bibliografía | 22 |
| 10. Anexos..... | 25 |

1. Índice figuras y tablas

Figuras

Figura 1: transmisión de la hemofilia

Figura 2: Flowchart

Tablas

Tabla 1: Población, Intervención, Comparación, Observación (PICO)

Tabla 2: características de los pacientes incluidos en los estudios

Tabla 3: extracción de datos y clasificación

Tabla 4: Calidad de los estudios incluidos evaluados según la herramienta de riesgo de sesgo PEDro

2. Listado de símbolos y siglas

GC: grupo control

GE: grupo experimental

Haem-A-QoL: haemophilia quality of life questionnaire for adults

HEG: home exercise group

HILT: high intensity laser therapy

HJHS: haemophilia joint health score

mFRT: modified-Functional Reach Test

MTEG: manual therapy exercises group

PCH: pacientes con hemophilia

Pedro: physiotherapy evidence database

ROM: rango de movimiento

TCC: terapia cognitivo-conductual

VAS: visual analog scale

3. Resumen general y palabras claves

Introducción: Los pacientes con hemofilia (PCH) sufren de sangrados, provocando una afectación en los músculos y en las articulaciones. Los sangrados repetitivos en las articulaciones pueden llegar a provocar una artropatía hemofílica. En esta población, el tratamiento farmacológico y la fisioterapia son muy importantes para conseguir mantener su funcionalidad y calidad de vida.

Objetivo: Comparar los diferentes tratamientos de fisioterapia disponibles en la actualidad y determinar, cuáles son los tratamientos más eficaces para la rehabilitación de la artropatía hemofílica en los PCH.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática de ensayos clínicos en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, Scopus, Cochrane y Wiley Online Library. Dos revisores independientes extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo. La calidad de los artículos se analizó mediante la escala PEDro.

Resultados: Se incluyeron nueve artículos con un total de 209 pacientes con hemofilia. La mayoría de los pacientes (66,98%) tenían hemofilia grave. Las intervenciones estudiadas iban desde una única sesión a varias por semana durante un periodo de un día a cuatro meses. Las intervenciones incluían programas de ejercicios específicos, combinados con otras técnicas como terapia manual, flywheel, foam roller y terapia cognitivo-conductual. Las evaluaciones abarcan diversas variables: el dolor, el rango articular, la funcionalidad, la salud articular, la calidad de vida, la fuerza, la propiocepción y el equilibrio, la marcha, la kinesiofobia y la tolerancia al ejercicio. Los resultados indican mejoras significativas en varias áreas, lo que sugiere la eficacia de las intervenciones estudiadas para el tratamiento de la hemofilia.

Conclusión: Los resultados de esta revisión sistemática sugieren que los entrenamientos de ejercicios de fuerza (en casa o presencial) tienen mayor efectividad para la fuerza, la reducción del dolor, la salud articular, la calidad de vida y el ROM. Por otro lado, los ejercicios aeróbicos junto con una intensidad adecuada de los ejercicios son eficaces para mejorar la marcha, la calidad de vida y la funcionalidad. En general se observa que lo que beneficia principalmente a los pacientes con hemofilia es el ejercicio activo y de forma secundaria, la combinación de este con la terapia manual o TCC.

Palabras claves: Hemophila; haemophilia; hemartrosis; ejercicios terapéuticos; fisioterapia

Abstract and keywords

Introduction: Patients with haemophilia (HCP) suffer from bleeds, causing muscle and especially joint involvement. Repetitive joint bleeds can lead to haemophilic arthropathy. In this population, pharmacological treatment and physiotherapy are very important to maintain functionality and quality of life.

Aim: To compare the different physical therapy treatments currently available and to determine which treatments are most effective for the rehabilitation of haemophilic arthropathy in PWH.

Methodology: A systematic search for clinical trials was performed in the following electronic databases: PubMed, Scopus, Cochrane and Wiley Online Library. Two independent reviewers extracted data and assessed the risk of bias. The certainty of the evidence was analysed using the PEDro scale.

Results: Nine articles with a total of 209 patients with haemophilia were included. Most of the patients (66.98%) had a severe haemophilia. The interventions studied ranged from a single session to several sessions per week for a period of one day to four months. Interventions included specific exercise programs, combined with other techniques such as manual therapy, flywheel, foam rolling and cognitive behavioural therapy. Assessments covered a variety of variables ranging from pain, joint range, functionality, joint health, quality of life, strength, proprioception and balance, gait, kinesiophobia and exercise tolerance. The results indicate significant improvements in several areas, suggesting efficacy of the interventions studied for the treatment of haemophilia.

Conclusion: The results of this systematic review suggest that strength exercise training (at home or presential) has greater effectiveness for strength, pain reduction, joint health, quality of life, and ROM. On the other hand, aerobic exercises along with adequate exercise intensity are effective in improving gait, quality of life and function. In general, it is observed that what mainly benefits patients with haemophilia are active exercise and secondarily, the combination of this with manual therapy or CBT.

Keywords: Hemophilia, haemophilia; hemartrosis; therapeutic exercises; physiotherapy

4. Introducción

La hemofilia es una enfermedad hereditaria rara que consiste en una disminución del factor de coagulación. Hay dos tipos predominantes de hemofilia: la hemofilia A, más frecuente y se caracteriza por una deficiencia del factor VIII de coagulación y la hemofilia B, que es cinco veces más rara, y es debida a una deficiencia del factor IX de coagulación. Dependiendo de la naturaleza de la mutación genética que causa la enfermedad, el factor de coagulación afectado puede estar completamente ausente del organismo del paciente, o presente, pero de forma disfuncional.¹

La hemofilia se transmite a través del cromosoma X, donde se encuentran los genes causantes. Como los varones sólo tienen una copia de este cromosoma, se ven sistemáticamente afectados en cuanto heredan un gen mutado. Por el contrario, como las mujeres tienen dos cromosomas X, sólo se ven afectadas si heredan dos cromosomas X portadores cada uno de un gen mutado. Esta situación es extremadamente rara.² (figura 1)

La hemofilia se da en todo el mundo en una proporción de 1 por cada 125.000 habitantes. La prevalencia de la hemofilia A se estima en torno a 1 de cada 6.000 varones. Afecta principalmente a varones, pero las mujeres también pueden ser sintomáticas con un cuadro clínico generalmente más leve.

La prevalencia de la hemofilia B es de 3,8 por 100.000 varones vivos y de 5 por 100.000 varones al nacer. La incidencia es igual en todos los grupos étnicos. La consanguinidad puede contribuir significativamente al aumento de la incidencia en determinadas comunidades.^{2,3}

Las manifestaciones clínicas de la hemofilia son diversas y variadas, y su gravedad es proporcional a la cantidad de actividad residual del factor de coagulación en la sangre. En los casos graves, el nivel de factor es inferior a 0,01 UI/mL y los pacientes pueden sangrar espontáneamente. En los casos de gravedad moderada, el factor se sitúa entre 0,01 y 0,05 UI/mL y en los denominados casos leves, el factor se sitúa entre 0,05 y 0,4 UI/mL. En estos casos, los pacientes sangran principalmente tras traumatismos menores o intervenciones quirúrgicas.

La hemorragia de órganos vitales puede provocar la muerte, mientras que la hemorragia de articulaciones y músculos puede causar daños irreversibles e incluso discapacidad.⁴

En general, las primeras hemorragias se producen cuando el bebé empieza a andar, es decir, como media en la edad de 1,8 años. Cada hemorragia provoca un engrosamiento sinovial y la creación de nuevos vasos sanguíneos, lo que se conoce como angiogénesis. Si se produce una única hemorragia intraarticular, no habrá grandes daños en el cartílago, el hueso o la cápsula, pero si se producen hemorragias repetidas, las cosas se complican y pueden llegar a ser irreversibles, ya que se supera la capacidad de autolimpieza y regeneración de la articulación. Por ejemplo, si el hueso se expone repetidamente a la sangre, puede provocar la formación de osteofitos, quistes o el desarrollo de osteoporosis. A nivel sinovial, esto puede provocar inflamación, hiperplasia o la acumulación de hemosiderina. La hemosiderina es una acumulación de hierro provocada por las numerosas hemorragias y, si no se evacua o se reabsorbe, a largo

plazo causará problemas en la articulación y desembocará en un hemartros. Un hemartros es un sangrado intraarticular, que mantenido en el tiempo podrá dar lugar a alteraciones estructurales en la articulación. Sucesivos hemartros en una misma articulación provocarán el desarrollo de una artropatía hemofílica. Esto es debido a que la hemofilia actúa como un círculo vicioso de sangrados, dolor, sedentarismo, atrofia y más sangrados lo que impide la mejora, a no ser que se actúa en consecuencia siguiendo las pautas recomendadas de tratamientos.⁵ En la actualidad existen dos tipos de tratamientos esenciales, utilizados habitualmente en los pacientes con hemofilia (PCH) para prevenir y tratar los sangrados y son el tratamiento farmacológico y la fisioterapia⁵.

El tratamiento farmacológico (el factor) tiene por objetivo principal prevenir las hemorragias, posteriormente se utiliza también para tratar los sangrados sucedidos. Este se administra en forma de inyecciones y permite sustituir el factor de coagulación ausente o ineficaz. En general, para los PCH, este tratamiento se utiliza en profilaxis. En otras palabras, se utiliza para prevenir las hemorragias y el paciente debe tomarlo según las pautas que le indique el hematólogo, pero con una continuidad casi diaria, que variará según el peso, nivel de factor en sangre, nivel de inhibidores y si tiene o no un sangrado. En los casos moderados o leves de hemofilia, el tratamiento suele ser "a demanda", es decir, sólo se administra en caso de hemorragia.⁶

Por otro lado, el objetivo de la fisioterapia en los PCH es romper el círculo vicioso de las hemorragias repetidas y mantener las articulaciones en las mejores condiciones posibles. Por su naturaleza particular, la hemofilia es una enfermedad que "favorece" el sedentarismo y debido al dolor sufrido, da lugar a la kinesiofobia o miedo al movimiento, y esto provocará una atrofia muscular, entre otras afecciones asociadas a la falta de ejercicio⁷. La fisioterapia dispone de muchas herramientas y abordajes terapéuticos diferentes para contrarrestar estos efectos. El tratamiento más común son los ejercicios terapéuticos. El objetivo del ejercicio es fortalecer las articulaciones afectadas por los hemartros en un intento de prevenir futuras hemorragias^{7,8}. La terapia manual también es un tipo de tratamiento muy común para la PCH, que consiste en una serie de técnicas como la movilización pasiva y los estiramientos para reducir los síntomas de los hemartros y el dolor que provoca⁸. Otras técnicas se basan más en los avances tecnológicos, como la terapia laser, cuyo objetivo es activar los mecanismos biológicos que aumentan la circulación sanguínea local mediante un proceso que permite que la sangre rica en oxígeno y nutrientes fluya hacia la zona del tejido diana⁹. Gracias a los tratamientos de fisioterapia es posible mejorar las condiciones de vida de los PCH y reducir la frecuencia de las hemorragias^{7,8,9}.

4.1. Objetivo

Por ello, nuestro objetivo es comparar los diferentes tratamientos de fisioterapia disponibles en la actualidad y determinar, cuáles son los tratamientos más eficaces para la rehabilitación de la artropatía hemofilia en los PCH.

5. Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica existente basada en las pautas recomendadas por la declaración de Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y meta-análisis (PRISMA)¹⁰. No se realizó la inscripción en el PROSPERO debido a que no se tiene la intención de publicar. El proceso de selección de estudios, la evaluación de la calidad metodológica y el análisis de datos fueron realizados por dos investigadores independientes.

5.1. Criterios de elegibilidad

En este estudio, se incluyeron exclusivamente ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorizados y estudios con una evaluación pre-post que analizaran los efectos de los diferentes enfoques de tratamiento en fisioterapia para los PCH, de cualquier tipo, gravedad y edad, que padezcan artropatía hemofílica. Todos los artículos debían estar escritos en inglés y publicados después del 2014. Se excluyeron todos los editoriales, cartas al editor, artículos de revisión, artículos observacionales, revisiones sistemáticas, meta-análisis o posters.

5.2. Estrategia de búsqueda

Para la realización de la búsqueda sistemática de los artículos, se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Cochrane y Wiley Online Library. Las palabras clave utilizadas en las bases de datos, se basaron en la estrategia de PICO (tabla 1). Para el apartado de Población las palabras escogidas fueron “haemophilia” y “hemophilia”. Para la sección de la intervención las palabras utilizadas fueron “physiotherapy”, “rehabilitation”, “treatment” y “exercices”. Para la última parte de los objetivos se buscó la palabra “hemophilia arthropathy”. Además, durante esta búsqueda sistemática, se han utilizado operadores booleanos (AND, OR, NOT).

5.3. Elección de estudios

Nuestra estrategia de búsqueda identificó 207 estudios. Una vez excluidos los 18 duplicados, quedaban 189 estudios. A continuación, se clasificaron los estudios para determinar su elegibilidad. Los dos revisores analizaron los resúmenes y los títulos de todos los artículos identificados mediante la estrategia de búsqueda anterior y las dudas se resolvieron por consenso. Los artículos que quedaron se examinaron al completo y de forma independiente para seleccionar los que cumplían con los criterios de elegibilidad.

5.4. Extracción de datos

Se elaboró una tabla estandarizada de extracción de datos mediante Microsoft Excel. Los dos revisores realizaron la extracción de datos mediante un formulario estandarizado que incluía como categoría: el autor y el año de publicación, el diseño del estudio, la población del estudio (participantes y edad), las variables y medidas, las intervenciones y los resultados. Si había diferencias de opinión durante el proceso, cualquier duda se resolvió por consenso mutuo.

5.5. Evaluación y calificación del riesgo de sesgo

Los revisores evaluaron el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los estudios mediante la escala de PEDro (Physiotherapy Evidence Database)¹¹. Después de una lectura exhaustiva, los dos revisores han evaluado con la escala PEDro cada artículo independientemente. Esta escala se compone de 11 ítems cubriendo una amplia gama de temas: (1) los criterios de elección fueron especificados; (2) los sujetos fueron asignados al azar a los grupos; (3) la asignación fue oculta : la persona que determina si un sujeto es susceptible de ser incluido en un estudio desconocía a que grupo iba a ser asignado cuando se tomó esta decisión; (4) los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes ; (5) todos los sujetos fueron cegados, no saben si están recibiendo el tratamiento o no; (6) todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados, no se sabe si el paciente ha recibido o no el tratamiento ; (7) todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados, no se sabe si el paciente ha recibido o no el tratamiento ; (8) las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos; (9) se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por "intención de tratar"; (10) los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave; (11) el estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave. Excepto por el primer ítem que no tiene puntuación, el resto tienen un valor de 1 punto si el artículo cumple ese criterio. De este modo, todas las preguntas de la escala PEDro están diseñadas para ser contestadas con "sí" si cumplen el criterio, "no" si no lo cumplen o "?" si la información no está presente. Los puntos se atribuyen sólo si la respuesta es "sí". Cuanto más se acerque la puntuación a 10, mayor será la calidad del artículo.

6. Resultados

6.1. Selección del estudio

La estrategia de búsqueda identificó 207 artículos. Una vez eliminados los duplicados, quedaron 189 artículos, de ellos 33 fueron seleccionados para la revisión del texto completo y 156 fueron excluidos porque no cumplían con los criterios de elegibilidad. De los 33 artículos, 21 se excluyeron porque no iban acorde con nuestro objetivo y 3 por que el formato de estudio era incorrecto. Por lo tanto, se incluyeron nueve estudios en la revisión sistemática (figura 2). Observamos una concordancia alta entre los revisores a la hora de seleccionar los estudios ($\kappa=0,784$, $p<0,001$).

6.2. Característica del estudio

Se incluyeron 209 pacientes con hemofilia. En cuanto a la gravedad de la hemofilia, el 66,98% era severa; el 15,32%, moderada; el 3,34% leve, y el 14,36% moderada/leve. De todos los pacientes 84,68% tenían hemofilia A y 15,32% hemofilia B. De ellos, el 14,35% eran niños (de 9 a 13 años) y el 85,64% adultos. La edad media de los pacientes adultos es de 31,59 años. El número de participantes por estudio varió entre 9 y 52. Un total de 82,77% de los participantes estaban en profilaxis y 13,87% a demanda. Con respecto a la salud articular de los pacientes, cinco de los artículos hicieron una valoración de los tobillos, 7 las rodillas y 3 artículos del hombro (Tabla 2)

6.3. Intervención

En todos los artículos seleccionados, el periodo de estudio osciló entre 1 día y 4 meses, excepto uno que se basó en una única sesión¹⁶. Con respecto a las sesiones realizadas en cada uno de los estudios, destacar que, uno tiene lugar en solo un día¹⁶, otro realizó 2 sesiones a la semana¹², 4 artículos hicieron 3 sesiones a la semana^{15,17,18,19} y solo un realizó 6 sesiones a la semana¹⁴. Además, hay 2 artículos que efectuaron sesiones todos los días de la semana, es decir siete sesiones en total por semana^{13,20}.

Por otro lado, cada investigación tenía una intervención distinta, destacando, los estudios que realizaron un programa de ejercicios específico (con estiramientos^{12,17,18}, trabajo desde casa^{13,14,19}, con supervisión del fisioterapeuta^{12,15}, trabajo de equilibrio^{12,13}, y trabajo de fuerza^{13,16,17,18,20}) y los que realizaron un programa de ejercicios combinado con otras técnicas (terapia manual^{12,17}, láser pulsado de alta intensidad¹⁵, y terapia cognitivo-conductual¹⁹).

En los 9 estudios seleccionados, seis trabajaron con un grupo experimental (GE) comparado con un grupo control (GC)^{13,14,15,18,19,20}. Otros dos, trabajaron con dos grupos

experimentales cada uno con una intervención distinta^{12,17} y un estudio solo tenía un grupo experimental¹⁶.

De los 6 artículos con GE y GC, uno realizó ejercicios desde casa para ambos grupos, con la diferencia de que el GE tiene acceso a un sistema de feedback de la progresión de su rehabilitación y un monitor de actividad¹³. Dos estudios compararon los resultados de un GE que realizó un programa de ejercicio con respecto a un GC que continuó con sus actividades de la vida diaria, la única diferencia es que un estudió ejecutó los ejercicios desde casa¹⁴ y el otro de forma presencial¹⁸. Otro estudio, incluyó fisioterapia convencional en los dos grupos combinado con una terapia con láser pulsado de alta intensidad (HILT), siendo el láser un placebo en el GC¹⁵. En los otros dos artículos que quedan, el GC continuó con sus actividades de la vida diaria, mientras que el GE recibió un tratamiento (ejercicio terapéutico combinado con terapia cognitivo-conductual¹⁹ o terapia miofascial autoinducida con rodillo de espuma²⁰).

Por otro lado, de los dos artículos que trabajaban con dos grupos experimentales, uno comparó la eficacia de la movilización pasiva con respecto a la terapia manual⁹ y de forma similar, el otro estudio comparó la eficacia de la terapia manual con respecto a la realización de un programa de ejercicio en casa¹⁷. Por último, el estudio con un solo grupo experimental trabajó la fuerza con flywheel en excéntrico¹⁶. (Tabla 3)

6.4. Variables evaluadas

A continuación, se describen las variables analizadas en los 9 estudios seleccionados, que son: el dolor, el rango articular, la funcionalidad, la salud articular, la calidad de vida, la fuerza, la propiocepción y el equilibrio, la marcha, la kinesiophobia, el comportamiento frente a la enfermedad y la tolerancia al ejercicio. Comenzando por el dolor, este se valoró en 7 estudios mediante la escala numérica del dolor¹⁷, la escala visual analógica (EVA)^{12,14,15,19,20} y la painDETECT¹⁹. Siguiendo con el rango articular (ROM) se valoró en 4 estudios de los cuales, 1 artículo evalúa el ROM de los hombros¹⁷, 2 artículos el ROM de los tobillos^{12,13} y 2 artículos el ROM de las rodillas^{13,20}.

La funcionalidad se valora en 3 artículos con seis test distintos. Entre ellos, dos son cuestionarios sobre la funcionalidad auto percibida (Quick-Disability of Arm, Shoulder and Hand questionnaire (Q-DASH)¹⁰ y la Haemophilia Activities List (HAL)¹²) y los cuatro test restantes son pruebas funcionales objetivas (Timed Up and Go Test¹², el 2-Minutes-Walking- Test¹² el Sit-to-Stand Test¹² y el 6 Minutes Walk Test⁵). En cuanto a la salud articular, está valorada con la escala clínica Haemophilia Joint Health Score (HJHS) en tres artículos^{17,18,19} y un artículo con la escala de Gilbert¹⁴.

Cinco estudios valoran la calidad de vida con distintas escalas. Uno con el Oxford Elbow Score (OES)¹⁷, otros tres con el A36 Haemophilia-QoL questionnaire^{12,14,19} y el último con el Haemophilia Quality of Life Questionnaire for Adults (Haem-A-QoL)¹⁸.

Con respecto la fuerza, de todos los artículos, solo tres han valorado la fuerza con un dinamómetro^{13,17,20} y otro estudio con electromiografía¹⁶.

La propiocepción y el equilibrio se valoran con el Romberg test / Biodex Balance System en el artículo de Cuesta-Barriuso *et al* 2014.¹² y el equilibrio dinámico se valora con modified-Functional Reach Test (mFRT) en el artículo de M.Goto *et al*.¹³.

La marcha se valora en 3 artículos a través de varias pruebas, el 10 meter walking time¹³, el GAITRiteVR system¹² y el análisis cinemático de la marcha basado en vídeo bidimensional (2D-GKA) y 6 minutos marcha¹⁸.

La kinesiophobia fue valorada con la escala Tampa Scale for kinesiophobia (TSK-11)¹⁶. Por último, la tolerancia al ejercicio se valoró en un artículo¹⁶ con preguntas tras acabar la sesión de entrenamiento donde respondían si el ejercicio era: no tolerable, poco tolerable, neutro, tolerable o muy tolerable. (Tabla 3)

6.5. Resultados de los artículos

La tabla 2 describe cada variable estudiada en los artículos escogidos, analizando el dolor, el rango articular, la funcionalidad, la salud articular, la calidad de vida, la fuerza, la propiocepción y el equilibrio, la marcha, la kinesiophobia y la tolerancia al ejercicio. En cuanto a las diferentes intervenciones, el dolor está valorado en 6 artículos y disminuye en cada uno de ellos^{12,14,15,17,19,20}, siendo la disminución de dolor en el estudio de Cuesta-Barriuso *et al.* de 2014 mayor que en el resto tras pasar de 6 meses.

El ROM mejora significativamente en los 4 artículos que lo analizan.^{12,13,17,20} Sin embargo, en el estudio de Merve Tat *et al.* se observa que la mejora significativa del ROM se realiza en el grupo con ejercicio en casa sin supervisión (HEG)¹⁷ en vez de con el grupo que sí recibe supervisión.

A continuación, la funcionalidad mejora en 3 artículos^{15,17,19}. En el artículo de Merve Tat *et al.* mejora en ambos grupos (MTEG y HEG)¹⁷, en el artículo de Mohamed El-Shamy *et al.*¹⁵ el programa HILT activo adicionado a un programa de fisioterapia tradicional mejora la funcionalidad en comparación al grupo con tratamiento HILT placebo y para el artículo de Noemí Moreno-Segura *et al.*¹⁹ mejora el GE tras el programa de 4 meses de ejercicio terapéutico en casa anadino a terapia cognitivo-conductual pero no en el GC.

En cuanto a la calidad de vida de los pacientes, hay una mejora estadísticamente significativa en 4 artículos^{9,11,15,16} y en el artículo de Merve Tat *et al.*¹⁴ se observa en ambos grupos tratados con MTEG y HEG. En cambio, la calidad de vida en el artículo de Deniz *et al.*¹⁵ mejora en el GE, pero no se mantiene después de 6 meses.

Por otro lado, la salud articular mejora tras la intervención en los artículos de Cuesta-Barriuso *et al.*⁴, de Merve Tat *et al.*¹⁷ y Deniz *et al.*¹⁸. No obstante, en el artículo de Moreno-Segura *et al.*⁶, donde realiza un programa de entrenamiento combinado con terapia cognitivo-conductual no se observa mejorías en la salud articular.

Con respecto al nivel muscular, la fuerza mejora significativamente con el dinamómetro en 4 artículos.^{13,16,17,20} En el artículo de Calatayud *et al.*¹⁶, se nota una mejora en contracciones excéntricas con flywheel en los 60/70% del ciclo de contracción excéntrico y se mejora con máquinas tradicionales en los 90/100% del ciclo de contracción. En el artículo de Donoso Úbeda *et al.*²⁰ se nota mejora de fuerza de los isquio-tibiales y los cuádriceps. En el caso del artículo de Goto *et al.*¹³, se mejora la fuerza de la extensión de rodilla y en el artículo de Merve Tat *et al.*¹⁷, se mejora la fuerza en ambos grupos (MTEG y HEG) de los tríceps y bíceps.

En cuanto a la propiocepción y el equilibrio, no vemos cambios significativos entre los dos grupos en el artículo de Cuesta-Barriuso *et al.*¹² pero sí que mejora el equilibrio dinámico en el artículo de M.Goto *et al.*¹³. Del mismo modo, se puede contemplar una mejoría significativa de la marcha en todos los artículos que la evalúan.^{13,15,18}

Con respecto a la kinesiofobia se evaluó en 1 artículo y no obtuvieron cambios significativos entre el inicio y el final del estudio.¹⁶

Por último, se valoró la tolerancia al ejercicio, se observó un mayor grado de tolerancia al programa de rehabilitación además de que los pacientes estaban más satisfechos con el programa.¹⁶

6.6. Riesgo de sesgo

Hemos observado una concordancia muy alta entre los dos revisores en la evaluación de la calidad ($\kappa = 0,856$, $p < 0,001$). La tabla 4 muestra el riesgo de sesgo para los estudios de intervención controlados, utilizando la escala PEDro. De nuestros artículos elegidos 6 son de calidad alta, 2 de calidad moderada y 1 de calidad pobre. Todos tienen criterios de selección especificados, 5 tienen los sujetos asignados al azar a los grupos, 7 tienen una asignación a los grupos que fue ocultada, 6 donde los grupos fueron similares al inicio en relación con los indicadores de pronóstico más importantes y solo 3 donde todos los sujetos fueron cegados. Luego tenemos 2 estudios donde los terapeutas que administraban la terapia estaban cegados y 2 estudios donde los evaluadores que midieron al menos un resultado clave estaban cegados.

Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos en ocho artículos. La totalidad de los artículos

presentan resultados de todos los sujetos que han recibido el tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por "intención de tratar". Siete de los artículos tienen resultados de comparaciones estadísticas entre grupos para al menos un resultado clave. Todos los artículos tienen medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave

7. Discusión

Esta revisión presenta la evidencia actual de ensayos que aplican una variedad de programas de ejercicio con efectos potenciales sobre el dolor, el rango articular, la funcionalidad, la salud articular, la calidad de vida, la fuerza, la propiocepción y el equilibrio, la marcha, la kinesiophobia y la tolerancia al ejercicio en los PWH. Aunque en todos los estudios se observaron cambios positivos en las variables antes mencionadas, queda por determinar en mayor profundidad la eficacia de estos protocolos de rehabilitación.

En esta revisión sistemática, los 6 artículos^{12,14,15,13,19,20} que analizaban el dolor en los pacientes mostraron un cambio estadísticamente significativo en la reducción del dolor tras el tratamiento. Estos resultados van acordes con la afirmación que realizó Schafer *et al.*²¹, donde decía que "el ejercicio puede promover una reducción de la percepción del dolor y aumentar la amplitud de movimiento y la fuerza muscular en pacientes con hemofilia." Es cierto, que algunos de nuestros estudios seleccionados combinaban el ejercicio terapéutico con otra técnica, por ello sería interesante para futuras investigaciones analizar en más detalle el efecto de estos tratamientos combinados en el dolor en pacientes con hemofilia.

El ROM mejoró significativamente en los cuatro artículos que lo analizaron. En el artículo de Cuesta-Barriuso *et al.*¹², se encontró que la movilización pasiva y los estiramientos aumentaban el ROM más que la terapia manual y los ejercicios de equilibrio, pero hubo una mejora significativa del ROM con ambos programas. De forma similar, en la revisión de Schafer *et al.*²¹, se observó que, cuando se realizan los estiramientos regularmente en PCH, se podía aumentar el ROM y la flexibilidad, así como la longitud de tendones y músculos. Este resultado requiere mantener el ejercicio durante 30 s para adultos jóvenes y 60 s para mayores, con una periodicidad de 3-5 veces por semana durante al menos 4 semanas. Según el estudio de Garber *et al.*²², estirarse una o dos veces por semana en adultos sanos es suficiente para mantener las ganancias. Así pues, a pesar de que se observa mejoría del ROM con las distintas técnicas utilizadas¹², la combinación de la movilización pasiva y estiramientos tiene mayor efectividad en los pacientes con hemofilia.

La funcionalidad está valorada en 3 artículos y mejora en cada uno de ellos. En el artículo de Merve Tat *et al.*¹⁷ vemos que el tratamiento MTEG con terapia manual mejora la funcionalidad más que el grupo con ejercicio en casa (HEG). Así como lo describe Haghpanah *et al.*²³, la terapia manual suele mejorar la funcionalidad añadida a un programa de rehabilitación. Por otro lado, el programa de rehabilitación con láser en el artículo de El Shamy *et al.*¹⁵ muestra mejora significativa post tratamiento en la funcionalidad en comparación al grupo con luz placebo. Y por fin, el programa de ejercicio terapéutico con bandas elásticas combinado con la terapia cognitivo-conductual (TCC) dirigido por Moreno-Segura *et al.*¹⁹ demuestra que la funcionalidad suele mejorar tras los 4 meses de intervención. Así pues, se puede afirmar que los programas que combinan ejercicio con terapia manual, TCC o laser tienen una mayor mejoría en la funcionalidad de los PCH que el resto, aunque serían necesarias realizar más investigaciones.

Además de los tratamientos profilácticos, la terapia manual puede ser una intervención eficaz para mejorar la salud articular y reducir la percepción del dolor en pacientes con artropatía hemofílica. En consecuencia, puede desempeñar un papel importante en la consecución de una mayor funcionalidad y calidad de vida en estos pacientes²³. De hecho, en la revisión de Merve Tat *et al.*¹⁷, se observó que el grupo MTEG que recibió terapia manual mejoró significativamente la salud articular y la calidad de vida, así como la funcionalidad en los PCH. Por otro lado, los programas de rehabilitación establecidos en los artículos de Deniz *et al.*¹⁸ y Moreno-Segura *et al.*¹⁹ mostraron mejora en la calidad articular en la evaluación tras los 6 meses de intervención.

En cuanto al programa de Cuesta-Barriuso *et al.*¹⁴, basado en una intervención educativa y ejercicios domiciliarios, también mostró una mejora en la salud articular post-rehabilitación para rodilla, tobillo y codo. Por tanto, los programas de rehabilitación tienen un impacto real en la mejora de la salud articular, y parece que un programa que añada terapia manual a su programa de rehabilitación es más eficaz, como muestran las puntuaciones alcanzadas en el artículo de Merve tat *et al.*¹⁷ donde observamos que el HJHS del hombro disminuye de 3,5 punto tras el programa de rehabilitación pasando de $8,5 \pm 5,7$ a 4 ± 6 post-rehabilitación. Sin embargo, debemos ser prudentes sobre esta conclusión e investigar más para confirmar que la terapia manual unida a un programa de rehabilitación tiene un valor añadido real en comparación con otros programas sin terapia manual para mejorar la salud articular.

En nuestra revisión 5 artículos tratan el tema de la calidad de vida y se observa que mejora en cada uno de los programas. Se observó en los estudios que utilizan la A36 Heamophilia-QoL que los programas de ejercicio en casa con Intervención educativa¹⁴ o TCC mejoran más la calidad de vida que los programas con terapia manual y ejercicio de equilibrio¹². Por otro lado, el artículo de Merve Tat *et al.*¹⁷ muestra que el programa de ejercicio en casa (HEG) permite mejorar dos veces más la calidad de vida de los pacientes que el grupo con terapia manual, estiramientos activos/ pasivos y ejercicio de fuerza (MTEG) pero esos resultados se

calculan con otra escala, el OES así que es difícil comparar con el A36 Hemophilia-QoL. De esta manera, se observa que los programas de ejercicio en casa o estos combinados con intervenciones educativas o TCC mejoran más la calidad de vida que los programas con terapia manual. Por último, con respecto al artículo de Deniz *et al.*¹⁸ se observa una mejora de la calidad de vida tras su programa de ejercicios terapéuticos aeróbico, propioceptivo, fortalecimiento y de estiramiento a través de la (Haemophilia Quality of Life Questionnaire for Adults (Haem-A-QoL). En cuanto a los programas terapéuticos aeróbicos combinado con fortalecimiento y estiramiento se necesitarán más investigación con cuestionarios similares al utilizado en ese estudio. Estos resultados concuerdan con lo que afirma Von Mackensen *et al.*²⁴, la actividad física regular puede mejorar la calidad de vida.

En cuanto a la fuerza, se nota que mejora de manera significativa en los 4 artículos que la analizan^{13,16,17,20}. Según Hinman *et al.*²⁵, tras el ejercicio físico, se produce un aumento de la difusión de nutrientes al cartílago, lo que reduciría el proceso de degeneración del cartílago presente en los pacientes con hemofilia y retrasaría o prevendría la aparición de nuevos síntomas. El ejercicio de resistencia mejoraría la fuerza, reduciría la pérdida ósea y favorecería la lubricación del cartílago, reduciendo así la rigidez y el dolor, según Tiderius *et al.*²⁶. Así, tal y como planteaban como hipótesis Schafer *et al.*²¹, el uso de protocolos de ejercicios de fuerza para obtener el efecto protector sobre las articulaciones elegidas permite mejorar la fuerza del paciente, reducir el dolor y aumentar el ROM cuando se combina con estiramientos como se ha visto anteriormente. En el caso de esta revisión, se ha visto que cada programa mejoraba la fuerza, pero resulta complicado saber cuál de todos los programas es más efectivo debido a la diversidad del método utilizado para valorar la fuerza. Así que, sería interesante realizar futuras investigaciones, donde se comparen estas cuatro intervenciones para observar cual proporcionaría una mayor mejoría de la fuerza en los pacientes con hemofilia.

Sólo dos de nuestros artículos calcularon el efecto del estudio sobre el equilibrio. En su artículo, Gotop *et al.*¹³ utiliza el mFRT para calcular el equilibrio dinámico, ambos grupos mostraron una mejora en el mFRT de 5 centímetros para el GC y de 5,1 centímetros para el GE. Podemos concluir que un programa basado en ejercicios de fuerza e isométricos de rodilla acompañados de estiramientos y ejercicios de equilibrio permite mejorar el equilibrio de un paciente con hemofilia. En el estudio de Cuesta-Barriuso *et al.*¹², no se observó ninguna mejora del equilibrio, esto podría deberse a los ejercicios elegidos o a la frecuencia del entrenamiento, ya que, si lo comparamos con el artículo Goto *et al.*¹³, sus participantes entrenaron todos los días y, además, trabajaron tanto el equilibrio estático, como equilibrio dinámico, cosa que no sucedió en el estudio de Cuesta-Barriuso *et al.*¹². Puede ser, que la combinación del entrenamiento del

equilibrio estático y dinámico tengan una mayor efectividad en la mejoría del equilibrio que entrenando solo uno de ellos en los PCH.

En el artículo de Deniz *et al.*¹⁸, se observa que el GE aumenta la distancia recorrida durante el 6MWT en 46,3 metros inmediatamente después de finalizar el periodo de entrenamiento y mantenía una mejora de 23,9 metros al cabo de 6 meses. Por el contrario, el GC no mostró ninguna mejora en la 6MWT. Estos resultados también se reflejan en el artículo de Czepa *et al.*²³, que intenta demostrar el efecto de un programa de ejercicio continuo de 1 año sobre los PCH. En su artículo, utiliza el 12 minutes walking test (12MWT) para medir la distancia caminada, y se puede observar que el GE que siguió un programa de entrenamiento aumentó su resultado en el 12MWT, a diferencia del GC, en el que se mantuvo sin cambios. El 6MWT se utiliza a menudo para evaluar la marcha, pero en algunos artículos también se utiliza para evaluar la función en general, por lo que podríamos afirmar que no solo mejoraron su marcha si no también su funcionalidad.

En contraste, en el artículo de Goto *et al.*¹⁴, ninguno de los grupos mostró una mejora significativa en la prueba de caminar 10 metros. Al comparar los programas de Deniz *et al.*¹⁸ y Goto *et al.*¹⁴ observamos que en el segundo caso no hay entrenamiento aeróbico. Por lo tanto, se puede suponer que la adición de ejercicio aeróbico aumentaría la capacidad de caminar de los PCH. En su artículo, Deniz *et al.*¹⁸ también permitieron a los PCH aumentar la dificultad de los ejercicios incrementando el número de series y repeticiones con el tiempo. Por ello, podemos afirmar que tanto un entrenamiento con ejercicios aeróbicos como el incremento individualizado de la intensidad de los ejercicios, dará buenos resultados en la mejoría de la marcha y funcionalidad en los PCH.

No se encontraron cambios significativos de la kinesiofobia en el artículo de Calatayud *et al.*¹⁶ tras la intervención. Sin embargo, sólo se evaluó una sesión y parece necesario probar el efecto del ejercicio con flywheel durante un período más largo para garantizar que los efectos a largo plazo sean los mismos, mejores o peores. Por el contrario, en el artículo de Deniz *et al.*²⁸ muestran que el ejercicio terapéutico tiene un efecto positivo en la kinesiofobia. Los mismos resultados se observan en el estudio de García-Dasí *et al.*²⁹ respecto a la kinesiofobia. No obstante, hay que tener en cuenta que la kinesiofobia se aborda desde un ángulo específico, ya que en este estudio también se incluye la terapia cognitivo-conductual, por lo que no es extraño observar una notable mejoría en una variable con un aspecto psicosocial de estas características. Además, en todos estos artículos se utilizó la misma escala, la Tampa Scale of kinesiophobia, lo que nos ofrece resultados más fiables y fáciles a comparar.

En el artículo de Catalayud *et al.*¹⁶, se calculó la tolerancia al ejercicio para el ejercicio con flywheel y la mayoría de los pacientes lo calificaron entre 'muy tolerable' y 'tolerable'. Además, Catalayud *et al.*¹⁶ señala que ninguno de los pacientes calificó el ejercicio como 'no tolerable', por lo que sugiere que aún se puede aumentar la intensidad. En otro de sus artículos, Catalayud *et al.*³⁰ comprobó la tolerancia a los ejercicios de extensión de rodilla y flexión plantar de tobillo con resistencia elástica, en máquina o sin resistencia externa. Como se esperaba, los ejercicios sin condiciones de resistencia externa presentaron los mayores índices de tolerabilidad. Los ejercicios de resistencia elástica tuvieron una tolerabilidad ligeramente mejor que los de resistencia con máquina, lo que indica que la resistencia elástica durante estos ejercicios es más fácil y se adapta mejor para las personas con hemofilia.

La revisión sistemática tenía algunas limitaciones. Debido a la escasa investigación en esta población, se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados. Esto reduce la calidad de los ensayos y la importancia de los resultados. Sin embargo, esta limitación subraya la dificultad de recopilar datos sobre la PCH. Es necesario mejorar el diseño de los ensayos clínicos en esta población.

8. Conclusión

Los resultados de esta revisión sistemática sugieren que actualmente existe una demostración poco clara de los tratamientos disponibles con respecto al mejor programa de rehabilitación para aplicar en pacientes con artropatía hemofílica. Los entrenamientos de ejercicios de fuerza (en casa o presencial) tiene mayor efectividad para la fuerza, la reducción del dolor, la salud articular, la calidad de vida y el ROM. Por otro lado, los ejercicios aeróbicos junto con una intensidad adecuada de los ejercicios son eficaces para mejorar la marcha, la calidad de vida y la funcionalidad. En general se observa que lo que beneficia principalmente a los pacientes con hemofilia es el ejercicio activo y de forma secundaria, la combinación de este con la terapia manual o TCC.

9. Bibliografía

1. Soucie JM, Monahan PE, Kulkarni R, Konkle BA, Mazepa MA, US Hemophilia Treatment Center Network. The frequency of joint hemorrhages and procedures in nonsevere hemophilia A vs B. *Blood Advances* [Internet]. 2018 Aug 28;2(16):2136–44. doi: 10.1182/bloodadvances.2018020552.
2. Alshaikhli A, Rokkam VR. Hemophilia B [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560792/>
3. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, Mancuso ME, Stephensen D, Shapiro AD, et al. Haemophilia. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2021 Jun 24;7(1):1–19 <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00278-x.pdf>
4. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, Makris M, Coffin D, Herr C, et al. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2019 Sep 10;171(8):540. doi: 10.7326/M19-1208. Epub 2019 Sep 10.
5. Van Vulpen LFD, Holstein K, Martinoli C. Joint disease in haemophilia: Pathophysiology, pain and imaging. *Haemophilia*. 2018 May;24:44–9. doi: 10.1111/hae.13449.
6. Panicker J, Warriar I, Thomas R, Lusher JM. The overall effectiveness of prophylaxis in severe haemophilia. *Haemophilia*. 2003 Apr 10;9(3):272–8. doi: 10.1046/j.1365-2516.2003.00757.x.
7. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA. Physiotherapy treatment in patients with hemophilia and chronic ankle arthropathy: A systematic review. *Rehabil Res Pract* [Internet]. 2013 [cited 2024 May 1];2013:1–10. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/305249>
8. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina J-A. Manual and educational therapy in the treatment of hemophilic arthropathy of the elbow: a randomized pilot study. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2018 [cited 2024 May 3];13(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-018-0884-5>
9. Eid MA, Aly SM. LASER versus electromagnetic field in treatment of hemarthrosis in children with hemophilia. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2015 [cited 2024 May 3];30(8):2179–87. doi: 10.1007/s10103-015-1794-6. Epub 2015 Aug 26.
10. Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C. D., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P. A., Clarke, M., Devereaux, P., Kleijnen, J., & Moher, D. (2009). The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Medicine*, 6(7), e1000100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000100
11. Yamato, T. P., Maher, C. G., Koes, B. W., & Moseley, A. M. (2017). The PEDro scale had acceptably high convergent validity, construct validity, and interrater reliability in evaluating methodological quality of pharmaceutical trials. *Journal Of Clinical Epidemiology*, 86, 176181. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.03.002>

12. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA. Manual therapy in the treatment of ankle hemophilic arthropathy. A randomized pilot study. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2014 Mar 28;30(8):534–9. doi: 10.3109/09593985.2014.902148. Epub 2014 Mar 28.
13. Goto M, Takedani H, Haga N, Kubota M, Ishiyama M, Ito S, et al. Self-monitoring has potential for home exercise programmes in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2014 Jan 13;20(2):e121–7. doi: 10.1111/hae.12355. Epub 2014 Jan 13
14. Cuesta-Barriuso R, Torres-Ortuño A, Nieto-Munuera J, López-Pina JA. Effectiveness of an Educational Physiotherapy and Therapeutic Exercise Program in Adult Patients With Hemophilia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2016 May;98(5):841–8. doi: 10.1016/j.apmr.2016.10.014. Epub 2016 Nov 16.
15. El-Shamy SM, Abdelaal AAM. Efficacy of pulsed high-intensity laser therapy on pain, functional capacity, and gait in children with haemophilic arthropathy. *Disability and Rehabilitation*. 2016 Dec 15;40(4):462–8. DOI: 10.1080/09638288.2016.1261416
16. Calatayud J, Pérez-Alenda S, Carrasco JJ, Cruz-Montecinos C, Andersen LL, Bonanad S, et al. Feasibility, safety and muscle activity during flywheel vs traditional strength training in adult patients with severe haemophilia. *Haemophilia*. 2020 Oct 4;27(1). DOI: 10.1111/hae.14170
17. Tat AM, Can F, Tat NM, Sasmaz HI, Antmen AB. The effects of manual therapy and exercises on pain, muscle strength, joint health, functionality and quality of life in haemophilic arthropathy of the elbow joint: A randomized controlled pilot study. *Haemophilia*. 2021 Feb 24;27(3) DOI: 10.1111/hae.14281
18. Deniz V, Guzel NA, Lobet S, Antmen AB, Sasmaz HI, Kilci A, et al. Effects of a supervised therapeutic exercise program on musculoskeletal health and gait in patients with haemophilia: A pilot study. *Haemophilia: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia [Internet]*. 2022 Jan 1. 28(1):166–75 DOI: 10.1111/hae.14444
19. Moreno-Segura N, Pérez-Alenda S, García-Dasí M, Carrasco JJ, Marqués-Sulé E, Querol F, et al. Effectiveness of therapeutic exercise and cognitive-behavioural therapy combined protocol on functionality, pain and joint health in people with haemophilia: Secondary analysis of a controlled trial. *Haemophilia: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia* DOI: 10.1111/hae.14735
20. Donoso-Úbeda E, Pérez-Llanes R, Meroño-Gallut J, Ucerro-Lozano R, Cuesta-Barriuso R. Foam roller-based self-induced myofascial therapy in patients with hemophilic knee arthropathy: a multicenter, single-blind, randomized clinical study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine [Internet]*. 2023 Dec 1 [cited 2024 Apr 8];59(6):763–71. Available from: DOI: 10.23736/S1973-9087.23.07944-3
21. Schäfer, G. S., Valderramas, S., Gomes, A. R., Budib, M. B., Wolff, Á. L. P., & Ramos, A. A. T. (2016). Physical exercise, pain and musculoskeletal function in patients with haemophilia: a systematic review. *Haemophilia: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia*, 22(3). DOI: 10.1111/hae.12909
22. Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I.-M., Nieman, D. C., & Swain, D. P. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1334–1359. DOI: 10.1249/MSS.0b013e318213febf

23. Haghpanah, S., Razeghi, M., Sayadi, M., Ramzi, M., Zarei, T., & Hosseini-Bensenjan, M. (2022). Effectiveness of myofascial therapy on hemophilic arthropathy: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Heliyon*, 8(12), e12552. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12552>

24. Von Mackensen S, Harrington C, Tuddenham E, Littlely A, Will A, Fareh M, et al. The impact of sport on health status, psychological well-being and physical performance of adults with haemophilia. *Haemophilia* [Internet]. 2016 [cited 2024 May 3];22(4):521–30. DOI: 10.1111/hae.12912

25. Hinman, R. S., Heywood, S. E., & Day, A. R. (2007). Aquatic physical therapy for hip and knee osteoarthritis: Results of a single-blind randomized controlled trial. *Physical Therapy*, 87(1), 32–43. <https://doi.org/10.2522/ptj.20060006>

26. Tiderius CJ, Svensson J, Leander P, Ola T, Dahlberg L. dGEMRIC (delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage) indicates adaptive capacity of human knee cartilage. *Magn Reson Med* [Internet]. 2004;51(2):286–90. <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.10714>

27. Czepa D, von Mackensen S, Hilberg T. Haemophilia & Exercise Project (HEP): The impact of 1-year sports therapy programme on physical performance in adult haemophilia patients. *Haemophilia* [Internet]. 2013 [citado el 29 de abril de 2024];19(2):194–9. DOI: 10.1111/hae.12031

28. Deniz V, Atalay Güzel N. Do Therapeutic Exercises Improve Kinesophobia and Health-Related Quality of Life in Adult Hemophilia Patients? A randomized controlled trial. *International Journal of Disabilities Sports and Health Sciences* [Internet]. 2020;3(1):11–9. <http://dx.doi.org/10.33438/ijdsHS.690280>

29. García-Dasí M, Pérez-Alenda S, Carrasco JJ, Marques-Sule E, Aguilar-Rodríguez M, Moreno-Segura N, et al. Effects of a non-pharmacological approach for chronic pain management in patients with haemophilia: efficacy of cognitive-behavioural therapy associated with physiotherapy. *Haemophilia* [Internet]. 2021 [citado el 29 de abril de 2024];27(3). DOI: 10.1111/hae.14284

30. Calatayud J, Pérez-Alenda S, Carrasco JJ, Escriche-Escuder A, Cruz-Montecinos C, Andersen LL, et al. Electromyographic and safety comparisons of common lower limb rehabilitation exercises for people with hemophilia. *Phys Ther* [Internet]. 2020 [cited 2024 May 3];100(1):116–26 DOI: 10.1093/ptj/pzz146

10. Anexos

Figura 1: transmisión de la hemofilia

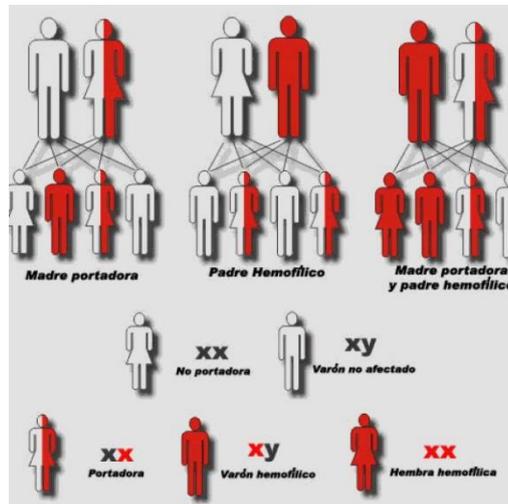


Figura 2: Flowchart

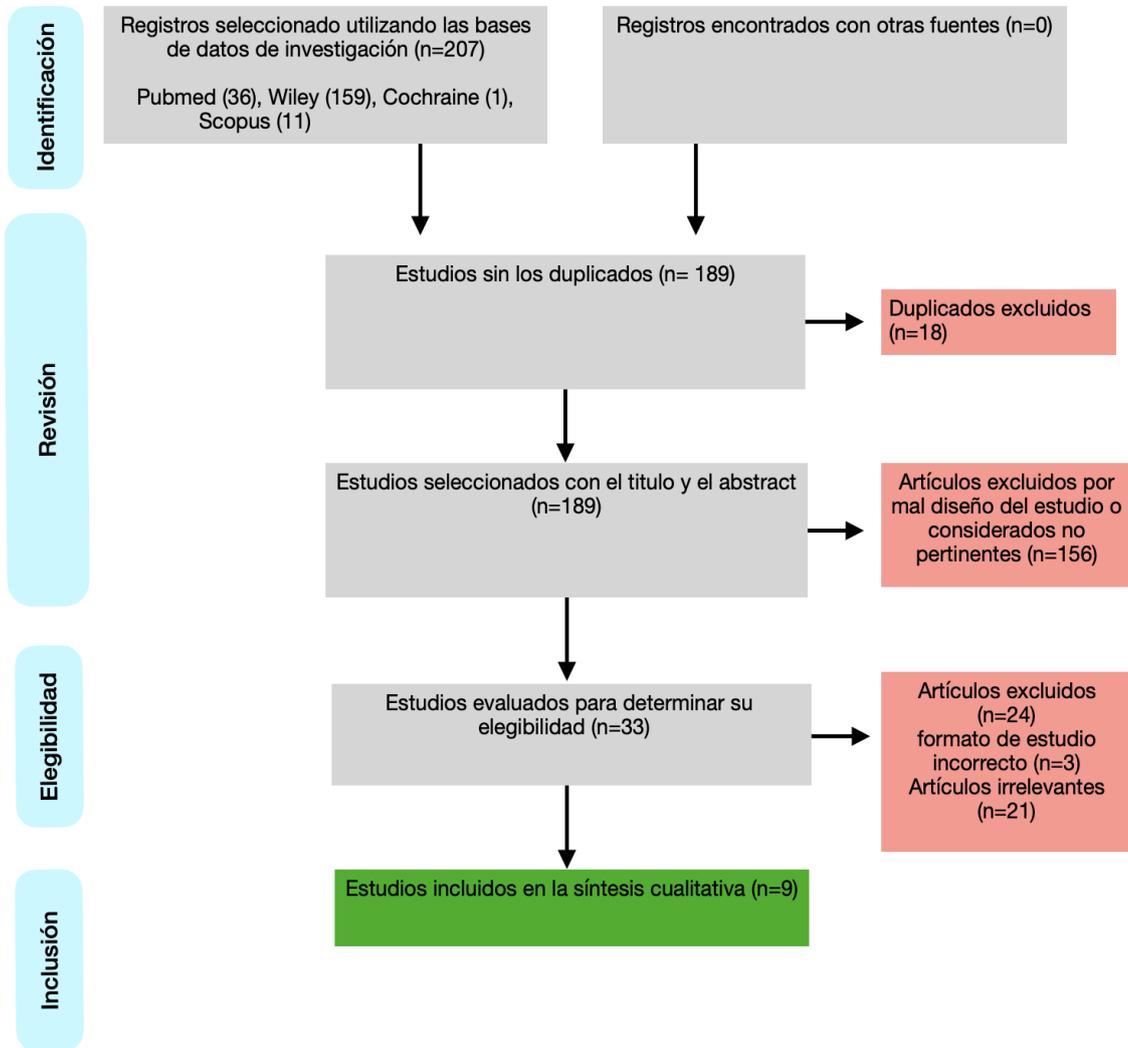


Tabla 1: PICO

| | |
|--------------------------------|--|
| P (Población) | Paciente con hemofilia A o B que tienen artropatía hemofílica, de cualquier gravedad y edad. |
| IC (Intervención)(Comparación) | Intervenciones con distintos tratamientos de fisioterapia (ejercicio, terapia manual, electroterapia, etc) |
| O (Objetivos) | Disminución de los síntomas de la artropatía hemofílica |

Tabla 2: características de los pacientes incluidos en los estudios

| Autores | Severidad de la enfermedad | Tipo de hemofilia | de | Población | Edad mediana media (DE) | Terapia con factor de coagulación | Articulación afectada | n |
|-----------------------------|--|-------------------------------|----|----------------------------|--|-----------------------------------|--|---------------|
| Cuesta-Barriuso et al 2014 | 8 graves 1 moderada | A: B: 2 | 7 | Adultos | 35.8 ±11.9 | 9 profilaxis | Tobillo uni o bilateral | 9 |
| Goto et al 2014 | 27 graves 5 moderada | A: B: 6 | 26 | Adultos | GE: 41.8± 8.6 GC: 43.9± 10.7 | 25 profilaxis 7 en demanda | Rodilla y/o tobillo 10 tobillos afectados 22 rodillas afectadas | 32 |
| Cuesta-Barriuso et al 2016 | 10 graves 3 moderada 7 leve | A: B: 4 | 16 | Adultos | 30.95 ± 11,9 GE: 31,9 ± 12,52 GC: 30 ± 11,85 | 7 profilaxis 13 en demanda | Escala de Petterson (0-13) GE: tobillo 5.53 / rodilla 7.55 / hombro 4.82 GC: tobillo 5.40 / rodilla 5.6 / hombro 4 | 20 |
| Mohamed El-Shamy et al 2016 | moderada y leve | A: 30 | | Niños | GE: 11.55 ± 1.34 GC: 11.43 ± 1.45 | 30 profilaxis | Rodillas bilaterales | 30 |
| Calatayud et al 2020 | 11 graves | A: B: 1 | 10 | Adultos | 33.5 ± 8,1 | 11 profilaxis | Escala de Petterson Rodilla dominante: 0.7 Rodilla no dominante: 1.6 | 11 |
| Merve Tat et al 2020 | 1 grave 16 moderada | A: B: 2 | 15 | Adultos y niños (12-30) | MTEG: 21±9.5 HEG: 26.5± 7.75 | 17 profilaxis | 23 hombro | 17 |
| Deniz et al 2021 | 12 graves (63.2%) 7 moderada (36.8) | A: 12 (63.2%) B: 7 (36.8%) | | Adultos | GE: 26,3 ± 7,3 GC: 26.2 ± 6.8 | 12 profilaxis | Hombro: Rodilla: Tobillo: 12 | 9 14 19 |
| Moreno-Segura et al 2022 | 19 graves | A: B: 1 | 18 | Adultos | GE: 45.00±8.56 GC: 37.89±13.31 | 19 profilaxis | Hombro / rodilla / tobillo | 19 |
| Donoso Úbeda et al 2023 | 52 graves | A: B: 9 | 43 | Adultos | EG: 38.15±10.83 EC: 38.54± 5.74 | 43 profilaxis 9 en demanda | Rodilla HJHS: 7.24 | 52 |

Leyenda: **GE:** Grupo experimental; **GC:** Grupo control; **MTEG:** manual therapy exercise group; **HEG:** home exercise group

Tabla 3: Extracción de datos y clasificación

| Autores | Diseño | Participantes | Duración | Intervención | Valoración | Resultados |
|-----------------------------|---|--|--|--|---|--|
| Cuesta-Barriuso, et al 2014 | Quasi-experimental pre-post sin grupo control | GE1: 5 GE2: 4 | 6 semanas / 2 días a la semana | GE1: Movilización pasiva y estiramientos GE2: Terapia manual y ejercicios de equilibrio | Dolor: Escala Visual Analógica (VAS) ROM tobillo: goniómetro Propiocepción y equilibrio: Romberg test / Biodex Balance System Calidad de vida: A36 Hemophilia-QoL questionnaire | Dolor: mejora significativa en ambos grupos ROM tobillo: GE1 mejora más que GE2, pero los dos grupos tienen una mejora significativa Calidad de vida: mejora en el grupo GE1 Propiocepción y equilibrio: no vemos cambios significativos entre los dos grupos |
| M Goto et al 2014 | Estudio prospectivo, controlado, aleatorizado no ciego, comparativo con grupo control | GE: 16 (41,8 ± 8,6) GC: 16 (43,9 ± 10,7) | 8 semanas / todos los días | GE: ejercicios en casa autocontrolado (fortalecimiento rodilla con isométricos y resistencia, equilibrio) y self monitoring. (feedback) GC: solo ejercicio en casa autocontrolado | Equilibrio dinámico: modified-Functional Reach Test (mFRT) Fuerza muscular con dinamómetro: extensión de rodilla ROM pasivo: dorsiflexión de tobillo / extensión de rodilla Evaluación de la marcha: 10 meter walking time Adherencia al tratamiento | GE Y GC: mejora del ROM, 10 meter walking time y mFRT sin diferencia entre los grupos GE: mejora de la fuerza de la extensión de rodilla y de la adherencia al tratamiento. |
| Cuesta-Barriuso et al 2016 | Estudio aleatorizado simple ciego con un grupo control | PCE: 20 (30,95 +/- 11,90) GE:10 (31,9 +/- 12,52) GC:10 (30 +/-11,85) | 15 semanas / 6 días a la semana / 1 hora | GE: Intervención educativa + ejercicio en casa GC: vida normal | Salud articular: escala de Gilbert Dolor: VAS Calidad de vida: cuestionario A36 Hemophilia-QoL. | GE: Mejora la percepción del dolor, de la calidad de vida que se mantiene después de 6 meses. Salud articular: mejora |
| Mohamed El-Shamy et al 2016 | Ensayo aleatorizado, simple ciego, controlado con placebo | GE: 15 (11.55 ± 1.34) GC: 15 (11.43 ± 1.45) | 3 meses / 3 días a la semana | GE: programa de fisioterapia tradicional + HILT (láser) GC: programa de fisioterapia tradicional + luz placebo | Dolor: Escala Visual Analógica Capacidad funcional: 6 minutos walk test Evaluación de la marcha: GAITRiteVR system | GE: disminuye el dolor, aumenta la capacidad funcional y mejora los parámetros de la marcha en comparación con el GC |

| | | | | | | |
|--------------------------|--|--|--------------------------------|--|--|---|
| Calatayud et al 2020 | Estudio pre-post sin grupo control | PCE severa: 11 (33.5 ± 8,1) | 1 solo sesión experimental | GE: vídeos explicativos ejercicios + sesión de fuerza 1-2 horas después de recibir el tratamiento profiláctico | kinesiofobia : Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK-11) Actividad muscular recto femoral :electromiografía Tolerancia al ejercicio: después de cada sesión preguntan según 5 puntos la tolerancia al ejercicio | kinesiofobia: mejora de solo un punto en el cuestionario Los ejercicios realizados eran muy tolerables o tolerables Actividad muscular recto femoral: mejor contracción excéntrica con flywheel alrededor de los 60-70% y mejor contracción con maquina tradicional alrededor de los 90-100% del ciclo de contracción. |
| Merve Tat et al 2020 | Estudio piloto controlado y aleatorizado | MTEG: 9 (21) HEG: 8 (26.5) | 5 semanas / 3 días a la semana | MTEG: Terapia manual, estiramiento activo/pasivo, ejercicios de fuerza supervisados, relajación miofascial y relajación articular ligamentosa, HEG: Ejercicios de fortalecimiento en casa | Frecuencia de hemartrosis: autoinforme Salud articular: HJHS-EP (HJHS-elbow point) Dolor: escala de dolor numérica ROM codo: goniómetro Fuerza con dinamómetro: tríceps y bíceps Funcionalidad: Quick-Disability of Arm, Shoulder and Hand questionnaire (Q-DASH) Calidad de vida: Oxford Elbow Score (OES) | MTEG: reduce los hemartros y el dolor; aumenta calidad de vida, funcionalidad, salud articular HEG: disminuye el dolor y aumenta la calidad de vida y ROM; también hay un aumento de la funcionalidad y la salud articular, pero menos que el otro grupo Fuerza: mejora en los dos grupos |
| Deniz et al 2021 | Estudio no aleatorio, controlado, internacional, prospectivo, unicéntrico, con un período de seguimiento | PCE: 19 GE: 10 (26.3 ± 7.3) GC: 9 (26.2 ± 6.8) | 8 semanas / 3 días a la semana | GE: Programa de ejercicios terapéuticos aeróbico, propioceptivo, fortalecimiento y ejercicio de estiramiento GC: vida normal | Salud articular: HJHS Calidad de vida: Haemophilia Quality of Life Questionnaire for Adults (Haem-A-QoL) Análisis de la marcha: Análisis cinemático de la marcha basado en vídeo bidimensional (2D-GKA) y 6 minutos marcha | Marcha: 6MWT y extensión de rodilla Mejora la salud articular con el HJHS Mejora la calidad de vida en el GE, pero no se mantiene a los 6 meses |
| Moreno-Segura et al 2022 | Ensayo clínico controlado con grupo control, simple ciego | GE: 11 (45 ± 8,56) GC: 10 (37,89 ± 13,31) | 4 meses / 3 días a la semana | GE: ejercicio terapéutico en casa más TCC, GC: vida normal | Funcionalidad: Haemophilia Activities List (HAL), Timed Up and Go Test, 2-Minutes-Walking-Test and Sit-to-Stand Test Dolor: PainDETECT y Escala Visual Analógica Salud articular: HJHS. Calidad de vida: A36 Haemophilia-QoL questionnaire | Funcionalidad: mejora en GE, pero no en GC Calidad de vida: mejora en GE Dolor: mejora en GE Salud articular: no hay cambios significativos |
| Donoso Úbeda et al 2023 | Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, simple ciego con período de seguimiento | GE: 26 (38,15 ± 10,83) GC: 26 (38,54 ± 5,74) | 8 semanas / 15 minutos por día | GE: Programa de ejercicios de rodilla (5 ejercicios) GC: vida normal | Frecuencia de hemartros: autoinforme Dolor: Escala Visual Analógica ROM rodilla: goniómetro Fuerza con dinamómetro: cuádriceps e isquiotibiales | Frecuencia de hemartrosis: mejora significativa Dolor: mejora en GE Rangos de movimientos: mejoran en GE Fuerza con un dinamómetro: mejora en GE |

Legenda: **GE:** grupo experimental; **GC:** grupo control; **GI:** grupo interventional; **VAS:** Visual Analog Scale; HJHS: Haemophilia Joint Health Score; **MTEG:** manual therapy exercise group; **HEG:** home exercise group; HILT: (high-intensity laser terapie; **PCE:** paciente con hemophilia; **HAL:** Haemophilia Activities List; **2D-GKA:** Análisis cinemático de la marcha basado en vídeo bidimensional; **TCC:** terapia cognitivo-conductual; **IBQ:** illness behaviour questionnaire;

Tabla 4: Calidad de los estudios incluidos evaluados según la herramienta de riesgo de sesgo PEDro

| Autores | Años | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | Puntuación | Calidad de la evaluación |
|------------------------|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------|--------------------------|
| Cuesta-Barriuso et al | 2014 | si | no | si | si | si | no | si | si | si | si | si | 8/10 | Alta Calidad |
| Goto et al | 2014 | si | si | si | si | si | no | no | si | si | si | si | 8/10 | Alta Calidad |
| Cuesta-Barriuso et al | 2016 | si | si | si | si | si | si | no | no | si | si | si | 8/10 | Alta Calidad |
| Mohamed El-Shamy et al | 2016 | si | si | si | si | no | no | no | si | si | si | si | 7/10 | Alta Calidad |
| Calatayud et al | 2020 | si | no | no | no | no | no | no | si | si | no | si | 3/10 | Calidad pobre |
| Merve Tat et al | 2020 | si | si | si | no | no | no | no | si | si | si | si | 6/10 | Alta Calidad |
| Deniz et al | 2020 | si | no | no | no | no | no | no | si | si | si | si | 4/10 | Calidad moderada |
| Moreno-Segura et al | 2022 | si | no | si | si | no | no | no | si | si | no | si | 5/10 | Calidad moderada |
| Donoso Úbeda et al | 2023 | si | si | si | si | no | si | si | si | si | si | si | 9/10 | Alta Calidad |

