

## El sangrado menstrual excesivo afecta la calidad de vida en adolescentes

### Heavy menstrual bleeding affects quality of life in adolescents

Romina Torres<sup>a</sup>, Claudia Zajer<sup>b</sup>, Marcela Menéndez<sup>b</sup>, María José Canessa<sup>b</sup>,  
Jaime Cerda<sup>c</sup>, María Angélica Wietstruck<sup>d</sup>, Pamela Zúñiga<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Pediatría Pontificia Universidad Católica de Chile, Médico Cirujano.

<sup>b</sup>Departamento Ginecología y Obstetricia. Pontificia Universidad Católica de Chile. Médico Cirujano, Ginecología infantojuvenil.

<sup>c</sup>Departamento de Salud Pública. Pontificia Universidad Católica de Chile. Médico Cirujano, Pediatra.

<sup>d</sup>Departamento de Pediatría Pontificia Universidad Católica de Chile, Médico Cirujano, Hematología-Oncología.

Recibido el 18 de marzo de 2017; aceptado el 4 de julio de 2017

#### Resumen

**Introducción:** El sangrado menstrual excesivo (SME) se presenta aproximadamente en 37% de las adolescentes y afecta en distinto grado su calidad de vida. **Objetivo:** Medir la magnitud del impacto del SME en la calidad de vida en adolescentes. **Pacientes y Método:** Se entrevistó a adolescentes con diagnóstico de SME entre 10 y 18 años y a uno de sus tutores. Se aplicó el cuestionario de calidad de vida PedsQL 4.0 escala genérica, su versión Proxy PedsQL 4.0 al tutor, más 3 preguntas sobre limitación de actividades diarias. La concordancia entre la percepción de calidad de vida del tutor y adolescente se evaluó con el gráfico de Bland y Altman. **Resultados:** 46 adolescentes y tutores fueron evaluados. El puntaje total promedio PedsQL 4.0 para las adolescentes fue 64,48 (DS 14,54), con un rango de 18,48 a 88,04 con mayor compromiso en la dimensión emocional. Un 50% de las adolescentes falta al colegio, 80,4% a educación física y 65,2% a actividades al aire libre o fiestas. No hubo concordancia entre la percepción de las adolescentes y sus tutores. **Conclusiones:** Se evidenció un deterioro de la calidad de vida de las adolescentes encuestadas, siendo la dimensión emocional la más afectada. El desempeño en el cuestionario fue incluso más bajo que en patologías crónicas publicadas con esta misma herramienta.

#### Palabras clave:

Menstruación,  
menometrorragia,  
sangrado menstrual  
excesivo,  
adolescentes,  
calidad de vida

## Abstract

**Introduction:** Heavy menstrual bleeding (HMB) occurs in 37% of adolescents and compromise their quality of life. **Objective:** To measure the magnitude of the impact of the SME on the quality of life in adolescents. **Patients and Method:** We interviewed adolescents diagnosed with HMB between 10 and 18 years old and one of their guardians. PedsQL 4.0 generic core scale was applied to measure quality of life, its Proxy PedsQL 4.0 version was applied to the guardian and 3 more questions to adolescents about limitation of daily activities. The concordance between the guardian's perception of the adolescent quality of life and the adolescent's perception was evaluated with the Bland and Altman graph. **Results:** 46 adolescents and guardians were evaluated. The total average PedsQL 4.0 score for adolescents was 64.48 (SD 14.54), with a range of 18.48 to 88.04 with a greater involvement in the emotional dimension. 50% of adolescents missed school, 80.4% physical education and 65.2% outdoor activities or parties. There was no agreement between the perception of the girls and guardians. **Conclusions:** We evidence a deterioration in the quality of life of the surveyed adolescents, being the emotional dimension most affected. The performance in the questionnaire was also lower than in samples of chronic diseases published with this same tool.

## Keywords:

Menstruation, menometrorrhagia, heavy menstrual bleeding, adolescents, quality of life

## Introducción

La menstruación es un proceso fisiológico que marca el potencial reproductivo de una mujer<sup>1</sup>. Inicialmente los ciclos menstruales suelen ser anovulatorios pudiendo producir menometrorragia, término reemplazado el 2011 por el de sangrado menstrual excesivo (SME)<sup>2</sup>.

El SME se define como pérdida de sangre menstrual mayor a 80 ml/ciclo, cambio de productos higiénicos cada 2 h o una duración mayor a 7 días<sup>2</sup>. En 2007 se establece una definición cercana a la práctica clínica y centrada en la paciente, definiéndolo como una pérdida excesiva de sangre menstrual que interfiere con la calidad de vida física, social, emocional y/o material de una mujer que puede acompañarse o no de otros síntomas<sup>4</sup>. Esta definición se basa en estudios en mujeres adultas con SME donde se demostró que existe un impacto físico, social y psicológico y su tratamiento ha mostrado mejorar la calidad de vida de éstas<sup>4,5,6,7</sup>.

En la adolescencia las etiologías principales de SME son la anovulación por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y las coagulopatías congénitas o adquiridas en un porcentaje variable (10-62%) principalmente enfermedad de von Willebrand (3-36%) y disfunción plaquetaria (3-44%)<sup>8,9,10</sup>.

La prevalencia del SME en adolescentes no está bien definida, en parte, porque se puede considerar como normal dentro del desarrollo, tanto por la familia que no consulta o lo hace tardíamente, como por el equipo de salud que no explora o desestima este diagnóstico hasta no presentar complicaciones como sangrado importante, anemia aguda o crónica secundaria a las pérdidas excesivas de hierro. Además, las adolescentes podrían tener dificultad en reconocer un patrón de sangrado menstrual normal<sup>3</sup> y sus referentes, que son

las otras mujeres de la familia, pueden haber tenido o tener SME, especialmente en el contexto de coagulopatía familiar, pese a esto, existen datos en Brasil, Malasia, Suecia, Nigeria e India que reportan prevalencias entre 1-37%<sup>11,12,13,14,15</sup>.

No existe un instrumento de medición de calidad de vida para adolescentes con SME. Sin embargo, existen instrumentos validados para adolescentes respecto a la percepción de calidad de vida en salud como el PedsQL 4.0 escala genérica, que ha demostrado diferenciar entre adolescentes sanos y con comorbilidades<sup>16</sup>. En Chile éste cuenta con validación de lenguaje y fue utilizado previamente para medir calidad de vida en pacientes con hemofilia<sup>17</sup>.

Dado que no existe información local sobre este tema, el objetivo de este estudio es medir el impacto en la calidad de vida en adolescentes chilenas con SME.

## Pacientes y Método

### Sujetos

Estudio transversal descriptivo que incorporó a adolescente entre 10 y 18 años junto a uno de sus tutores, que consultaron en ginecología infantojuvenil y/o hemostasia de la red de salud UC Christus, entre octubre de 2015 y enero de 2017. Todas las adolescentes incluidas cuentan con diagnóstico de SME realizado por ginecóloga o hematóloga y se excluyeron aquellas que además de SME presentaban patologías crónicas descompensadas.

### Instrumentos

La calidad de vida se midió con el cuestionario PedsQL versión 4.0 escala genérica, formato 8-12 años o 13-18 años y la versión Proxy PedsQL 4.0 para el tutor. Esta última es un cuestionario idéntico al de la adolescente, pero de la percepción del tutor respecto

a ella. Se aplicó de forma presencial en la consulta o telefónica posterior a ésta. El cuestionario pertenece intelectualmente a James W. Varni, PhD<sup>16</sup>. El PedsQL 4.0 consta de 23 preguntas y evalúa 4 dimensiones de la calidad de vida: física, social, emocional y escolar, las que se resumen en dos categorías: la salud física (dimensión física) y la psicosocial (promedio de la dimensión social, emocional y escolar). Las respuestas fueron valoradas con escala Likert. Se transformó el puntaje como sigue: 0 = 100 puntos, 1 = 75 puntos, 2 = 50 puntos, 3 = 25 puntos, 4 = 0 puntos y se obtuvieron promedios. Mayor puntaje implica mejor calidad de vida.

Además, se administró a las adolescentes una encuesta de 3 preguntas relacionadas a SME y actividades de la vida diaria. Los datos demográficos, clínicos y exámenes de laboratorio se obtuvieron de la ficha clínica electrónica.

### Análisis estadístico

No existen estudios chilenos de prevalencia de SME por lo que el número reclutado de binomios tutor-adolescente fue por conveniencia. El análisis estadístico fue descriptivo con promedio y desviación estándar para variables continuas y proporciones para variables categóricas.

La concordancia entre el auto reporte de la adolescente con la versión proxy del tutor se determinó con el gráfico de Bland y Altman<sup>18</sup>, que se construyó con la diferencia entre el puntaje total PedsQL 4.0 del tutor menos el de la adolescente (delta) y el promedio del puntaje total PedsQL 4.0 entre ambos participantes, además se calculó el delta promedio que corresponde al promedio de la diferencia de puntaje total de todos los binomios tutor-adolescente. La concordancia se consideró aceptable si las diferencias de los deltas promedio  $\pm$  2DS (distribución normal) no son clínicamente importantes, es decir, no afectan las decisiones en el manejo del paciente. La distribución de los deltas promedio se determinó con el test de Shapiro-Wilk y se consideró un intervalo de confianza del 95%. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS versión 22.

Este estudio contó con la aprobación del comité ético científico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, consentimiento informado y asentimiento para menores de 18 años.

## Resultados

### Características demográficas y clínicas de las pacientes

Un total de 46 adolescentes y uno de sus tutores fueron reclutados durante el período de estudio. El 52,2% de los cuestionarios fueron contestados presen-

cialmente. Las características demográficas y clínicas se muestran en la tabla 1.

Un 34,8% (n = 16) del total de las pacientes presentó alteración en exámenes de coagulación, tomando en cuenta, pruebas de coagulación (TP, TTPa), estudio de von Willebrand, agregación plaquetaria y tiempo de lisis del coagulo en plasma rico en plaquetas, agregado recientemente para evaluar fibrinólisis<sup>19</sup>. La enferme-

**Tabla 1. Características demográficas y clínicas de las adolescentes**

Característica	Medida
Edad promedio años, meses ( $\pm$ DS años)	14,10 (2)
Rango de edad, n (%)	
10-12 años	10 (21,7)
13-18 años	36 (78,3)
Edad promedio menarquia años, meses ( $\pm$ DS años)	11,7 (1)
Dismenorrea, n (%) <sup>a</sup>	
Sí	18 (54,5)
No	15 (45,5)
Diagnóstico nutricional, n (%) <sup>b</sup>	
Eutrofia	12 (44,4)
Sobrepeso	11 (47,7)
Obesidad	4 (14,8)
Estudio de coagulación, n (%) <sup>c</sup>	
Trastorno de coagulación	16 (34,8)
Enfermedad de Von Willebrand	6 (13)
Hiperfibrinólisis	7 (15,2)
Disfunción plaquetaria	3 (6,5)
Portadora Hemofilia A	1 (2,2)
Sin estudio	17 (37)
Estudio incompleto	12 (26,1)
Diagnósticos etiológicos, n (%)	
SME en estudio	24 (52,2)
Trastorno de coagulación	16 (34,8)
Sospecha trastorno de coagulación	5 (10,9)
Pólipo endometrial	1 (2,2)
Necesidad de transfusiones, n (%)	1 (2,2)
Hospitalizaciones, n (%)	3 (6,5)
Anemia alguna vez <sup>d</sup>	
Sí	18 (43,9)
No	23 (56,1)
Anemia al momento de PedsQL 4.0, n (%) <sup>e</sup>	
Sí	13 (33,3)
No	26 (66,7)
Antecedente materno de sangrado, n (%) <sup>f</sup>	
Sí	15 (60)
No	10 (40)

DS: Desviación estándar. <sup>a</sup>33 pacientes presentan los datos para esta medida. Se calculó porcentajes para n total de 33. <sup>b</sup>27 pacientes presentan los datos para esta medida. <sup>c</sup>Una paciente presentó 2 diagnósticos, los porcentajes fueron calculados incorporándola a ambos grupos. Los porcentajes fueron calculados respecto al total de pacientes (n = 46). <sup>d</sup>41 pacientes presentan los datos para esta medida. <sup>e</sup>39 pacientes presentan los datos para esta medida. <sup>f</sup>25 pacientes presentan los datos para esta medida.

**Tabla 2. Escala descriptiva de PedsQL versión 4.0: Adolescente y tutor**

Escala	Promedio (DS)	Mínimo	Máximo
<b>Adolescente</b>			
Puntaje total	64,48 (14,54)	18,48	88,04
Salud física	61,80 (19,18)	15,63	93,75
Salud psicosocial	65,91 (14,45)	20,00	90,00
Dimensión emocional	55,33 (18,27)	0,00	90,00
Dimensión social	82,50 (13,69)	55,00	100,00
Dimensión escolar	59,89 (14,45)	5,00	100,00
<b>Tutor</b>			
Puntaje total	59,96 (17,73)	16,30	94,57
Salud física	58,72 (22,40)	9,38	100,00
Salud psicosocial	60,60 (17,58)	20,00	93,33
Dimensión emocional	46,52 (20,76)	0,00	85,00
Dimensión social	77,02 (18,82)	35,00	100,00
Dimensión escolar	57,99 (23,22)	10,00	100,00

DS: Desviación estándar.

**Tabla 3. Limitaciones en actividades de la vida diaria**

Pregunta	n (%)
<b>Días de ausencia escolar durante el período menstrual</b>	
Ninguno	23 (50)
1 día	12 (26,1)
2 días	7 (15,2)
≥ 3 días	4 (8,7)
<b>Ausencia a fiestas o actividades al aire libre</b>	
Sí	30 (65,2)
No	16 (34,8)
<b>Ausencia a educación física</b>	
Sí	37 (80,4)
No	9 (19,6)

dad de Von Willebrand constituye un 37,5% de nuestra muestra y el nuevo estudio incorporado demostró alteración de la fibrinólisis en un 43,75%.

El 43,9% de las adolescentes presentó anemia en algún momento de su evolución, evidenciada por hemoglobina menor de 12 g/dL o ferritina menor de 13 ng/mL. Un 33,3% presentó anemia al momento del estudio. Una paciente requirió transfusión de glóbulos rojos y 3 requirieron manejo intrahospitalario por anemia aguda.

### Calidad de vida medida con PedsQL 4.0

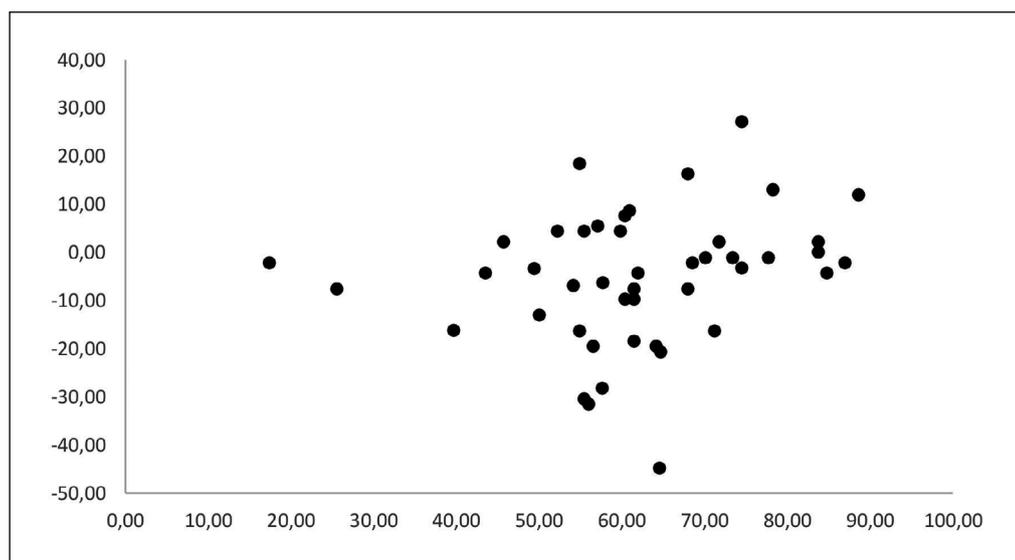
Se administró el cuestionario a 46 adolescentes y la versión proxy a un padre y a 45 madres de las adolescentes. Se muestra en la tabla 2 la estadística descriptiva del puntaje total y por dimensiones para adolescente y tutor.

El promedio del puntaje total para adolescente fue 64,48 (DS 14,54), siendo la dimensión emocional la de más bajo puntaje, 55,33 (DS 18,27) y la dimensión social la de mayor puntaje 82,5 (DS13,69).

### Concordancia entre adolescente y tutor

Entre los tutores encuestados hubo sólo un padre que se excluyó para el análisis de concordancia considerando que pudiese introducir algún sesgo. El gráfico de Bland y Altman para concordancia se muestra en la figura 1.

El delta promedio para el puntaje total fue -5,16 (DS 13,88) con un valor mínimo de -44,91 y máximo 27,17. Al aplicar el test de Shapiro-Wilk para el delta promedio se obtuvo un  $p = 0,513$ , no significativo, lo que comprueba una distribución normal del delta promedio, por lo tanto, debido a esta distribución se



**Figura 1.** Gráfico Bland y Altman. Eje X: promedio del puntaje total de la madre y la hija. Eje Y: diferencia del puntaje total de la madre y la hija.

puede decir que, el 95% de la población de las madres con hijas con SME en Chile sus deltas promedio distribuirían entre el promedio  $\pm$  2DS, es decir, entre -32,36 y 22,05 con un intervalo de confianza de 95 % [-9,22, -1,10].

### Limitación en actividades

En la tabla 3 se muestran las limitaciones de actividades, destacando que el 80,4% de las adolescentes se han ausentado a educación física y un 65,2% a fiestas o actividades al aire libre. Además, en los registros clínicos se encontró reportes de manchado de ropa y necesidad de cambios frecuentes durante la noche.

### Discusión

Nuestro estudio muestra que la calidad de vida en adolescentes con SME, medida con PedsQL 4.0 escala genérica se encuentra afectada, siendo la dimensión emocional la más comprometida. No contamos con un grupo control que permita comparar con adolescentes sin SME, pero Varni et al. propuso que los puntajes menores a 1 DS desde el promedio implican una situación de riesgo para deterioro de la calidad de vida. El promedio de su población de niños sanos entre 5 y 16 años fue de 83,91 (DS 12,47), por lo que promedios menores a 71,44 se encuentran en riesgo de deterioro de calidad de vida<sup>16</sup>. En nuestro estudio el 65,2% de las adolescentes cumplen con esta condición. El puntaje total PedsQL 4.0 obtenidos por Varni et al. para enfermedades crónicas es 74,16 (DS 15,38), siendo menor en nuestro estudio. Este puntaje menor podría explicarse porque en nuestro estudio sólo evaluó adolescentes y se ha visto que la satisfacción de vida puede disminuir durante este período<sup>20</sup>. Además, existen limitaciones dadas por el tamaño de la muestra que pueden influir en este resultado: no se ajustó por variables como percepción de imagen corporal, cuantía del sangrado, grado de anemia, trastornos del ánimo. Por último, hay que considerar que son adolescentes que consultan en nivel secundario lo que podría representar los casos más severos.

En un estudio australiano de adolescentes derivadas a ginecología por alteraciones menstruales se midió calidad de vida con PedsQL 4.0 en 62 pacientes con SME. El puntaje total fue de 71,23 (DS 15,19) y la dimensión más afectada fue la escolar<sup>21</sup>. El valor obtenido en nuestro estudio fue menor. Esto podría evidenciar una influencia cultural en la percepción de la calidad de vida.

Son pocas las adolescentes que buscan ayuda por problemas menstruales<sup>15</sup>. A raíz de esto, impresiona que las adolescentes que consultan por SME son aquellas cuya calidad de vida ya se encuentra muy afectada,

debido a que se ha prolongado en el tiempo el SME, produciendo síntomas por anemia ferropriva y alteraciones psicosociales. Por otro lado, la percepción de la madre del SME como un problema, determina frecuentemente el acceso de la adolescente al sistema de salud. En nuestro estudio se vio que las madres en promedio califican a sus hijas con 5, 16 puntos menos que lo percibido por estas mismas lo cual impresiona irrelevante, sin embargo, los valores individuales pueden variar en 32,36 puntos menos que lo que reporta su hija como 22,05 puntos más, por lo tanto, el grado de acuerdo entre binomios individualmente no es aceptable. Esto enfatiza la importancia de la entrevista directa y por separado a la adolescente y a su madre sobre cómo perciben la calidad de vida. Este fenómeno podría explicarse debido a que la percepción del estado de ánimo de la adolescente por parte de su tutor es subjetiva, por lo tanto, la comunicación es importante. Podría existir una barrera a la comunicación por parte de la adolescente si es que considera el SME como algo vergonzoso y esto explicar por qué algunas madres les atribuyen mayor puntaje a sus hijas que ellas. Por otro lado, como se ha visto en otras enfermedades crónicas como en Enfermedad inflamatoria intestinal los síntomas pueden ser minimizados por las adolescentes como una reacción adaptativa en orden de negar la extensión de la enfermedad<sup>22,23</sup> y por esto las madres percibir una calidad de vida menor que las propias adolescentes. Además, hay otros factores no explorados en este estudio que pudiesen afectar la percepción de calidad de vida, ya sea subvalorándola o sobrevalorándola como es el estado anímico materno, situación familiar, la propia experiencia acerca de la menstruación y la educación materna.

Durante una menstruación excesiva la ansiedad por manchado frecuentemente lleva a tener que escoger vestimenta apropiada, poner protectores de colchón, cambios frecuentes durante la noche, lo que puede generar una limitación social y personal durante la menstruación<sup>24</sup>. En nuestro estudio, un 50% de las adolescentes falta al colegio y en los casos más severos podrían llegar a perder un mes al año de clases. Como la higiene menstrual es complicada por el tiempo limitado entre clases, sería interesante en el futuro determinar si esta limitación es un factor que influye en la inasistencia escolar para generar intervenciones.

Finalmente, aunque el objetivo de este trabajo no es el diagnóstico de patología, cabe destacar que se confirma lo descrito en la literatura con 34,8% de exámenes alterados sugerentes de coagulopatía, lo cual, refuerza la necesidad de estudio y enfoque multidisciplinario.

En conclusión, el estudio muestra que la calidad de vida está afectada en adolescentes con SME que consultan a profesionales de la salud, produciendo in-

asistencia a clases, limitación en actividades sociales, anemia, hospitalizaciones y/o necesidad de transfusión de glóbulos rojos. La detección y estudio oportuno de un SME, incluyendo un estudio hematológico completo en búsqueda de trastornos de la coagulación, es fundamental para evitar las complicaciones asociadas. Queda por demostrar si la detección precoz y el tratamiento del SME mejora la calidad de vida en las adolescentes como se ha evidenciado en adultas.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación hu-

mana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Referencias

1. Peacock A, Alvi NS, Mushtaq T. Period problems: disorders of menstruation in Adolescents, Arch Dis Child. 2012;97:554-60.
2. Munro M, Critchley H, Broder M, Fraser I. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of Reproductive age. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2011;113:3-13.
3. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. Obstet Gynecol. 2015;126:e143-6.
4. NICE clinical guideline 44, Heavy menstrual bleeding, 2007.
5. Hurskainen R, Aalto AM, Teperi J, et al. Psychosocial and other characteristics of women complaining of menorrhagia, with and without actual increased menstrual blood loss. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology 2001;108:281-5.
6. Coulter A, Peto V, Jenkinson C. Quality of life and patient satisfaction following treatment for menorrhagia. Family Practice. 1994;11:394-401.
7. Spies JB, Warren EH, Mathias SD, et al. Uterine fibroid embolization: measurement of health-related quality of life before and after therapy. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 1999;10:1293-303.
8. Jayasinghe Y, Moore P, Donath S, Campbell J, Monagle P, Grover S.: Bleeding disorders in teenagers presenting with menorrhagia. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2005; 45:439-43.
9. Vo KT, Grooms L, Klima J, Holland-Hall C, O'Brien SH. Menstrual bleeding patterns and prevalence of bleeding disorders in a multidisciplinary adolescent haematology clinic. Haemophilia. 2013;19:71-5.
10. Seravalli V, Linari S, Peruzzi E, Dei M, Paladino E, Bruni V. Prevalence of hemostatic disorders in adolescents with abnormal uterine bleeding. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2013;26:285-9.
11. Wilkinson J, Kadir R. Management of abnormal uterine bleeding in adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2010;23:S22-S30.
12. Harlow SD, Campbell OM. Epidemiology of menstrual disorders in developing countries: a systematic review. BJOG. 2004;111:6-16.
13. Pitanguí A, Gomes M, Lima A, Schwingel P, Albuquerque A, Cappato de Ara R. Menstruation Disturbances: Prevalence, Characteristics, and Effects on the Activities of Daily Living among Adolescent Girls from Brazil. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2013;26:148-52.
14. Friberg B, Ornö AK, Lindgren A, Lethagen S. Bleeding disorders among young women: a population-based prevalence study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(2):200-6.
15. Lee LK, Chen P, Lee KK, Kaur J. Menstruation among adolescent girls in Malaysia: a cross-sectional school survey. Singapore Med J 2006;4:869-74.
16. Varni J, Burwinkle T, Seid M, Skarr D. The PedsQL 4.0 as a Pediatric Population Health Measure: Feasibility, Reliability, and Validity. Ambulatory Pediatrics. 2003;3:329-41.
17. Plaza M, Calidad de vida de los niños hemofílicos de 8 a 12 años de la región metropolitana de Santiago de Chile 2005 Tesis, Universidad de Chile facultad de medicina escuela de salud pública.
18. Bland J, Altman D, Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement, Lancet, 1986; i: 307-310.
19. Panes O, Padilla O, Matus V, Sáez CG, Berkovits A, Pereira J, et al. Clot lysis time in platelet-rich plasma: Method assessment, comparison with assays in platelet-free and platelet-poor plasmas, and response to tranexamic acid. Platelets 2012; 23(1):36-44.
20. Goldbeck L, Schmitz T, Besier T, Herschbach P, Henrich G. life satisfaction decreases during adolescence. Qual Life Res 2007; 16: 969-79.
21. Nur Azurah A, Sancí L, Moore E, Grover S. The quality of life of adolescents with menstrual problems. J Pediatr Adolesc Gynecol 2013;26:102-8.
22. Cunningham C, Drotar D, Palermo TM, McGowan K, Arendt R. Health related quality of life in children and adolescents with inflammatory bowel disease. Child Healthcare 2007;36:29-43.
23. Mackner LM, Crandall WV, Szigethy EM. Psychosocial functioning in pediatric inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2006;12:239-44.
24. Sociedad española de ginecología y obstetricia. Sangrado menstrual abundante (SMA). Prog Obstet Ginecol 2013;56:535-6.