



GUÍA PARA LA MEJORA DE LA COORDINACIÓN ASISTENCIAL INTER E INTRACENTROS EN EL ABORDAJE DE LA **HEMOFILIA**



SETH
Sociedad Española
de Trombosis y Hemostasia

Con el auspicio de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia.



sefh
Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria

Declarado de Interés Científico Sanitario por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.



fedhemo
Federación Española de Hemofilia

Con el Aval de la Federación Española de Hemofilia.

**GUÍA PARA LA MEJORA DE LA
COORDINACIÓN ASISTENCIAL
INTER E INTRACENTROS EN EL
ABORDAJE DE LA **HEMOFILIA****



Título: Guía para la mejora de la coordinación asistencial inter e intracentros en el abordaje de la hemofilia

Publicado por CSL Behring 2022

Primera edición: Marzo 2022

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni el almacenamiento en sistema informático, ni su transmisión de cualquier forma o por cualquier medio, electrónico, mecánico, fotocopia, registro u otros medios sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Arts. 270 y siguientes del Código Penal).

Autores:

Sara García

Enfermera de la Unidad de Coagulopatías Congénitas y Adquiridas, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ

Iria González

Supervisora de Enfermería Hematología Clínica en Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

José Bruno Montoro

Facultativo Especialista de Área (FEA) del Servicio de Farmacia Hospitalaria del H.U. Vall d'Hebrón, Barcelona. Coordinador del Grupo de Medicamentos Hemoderivados de la SEFH (GEMEH)

Ramiro Núñez

Jefe de Sección de Trombosis y Hemostasia. Servicio de Hematología. Unidad de Gestión Clínica de Hematología del H. U. Virgen del Rocío, Sevilla

José Luis Poveda

Jefe de Servicio de FH H.U. La Fe, Valencia. Coordinador del Grupo de Enfermedades Raras de la SEFH (OrPhar-SEFH)

Montserrat Rambla

Enfermera en Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

José Antonio Romero

Facultativo Especialista de Área (FEA) del Servicio de Farmacia, responsable del área de hemoderivados del H.U. La Paz, Madrid. Coordinador adjunto del Grupo de Medicamentos Hemoderivados de la SEFH (GEMEH)

Inmaculada Soto

Jefe de Sección de Hemostasia y Trombosis. Servicio de Hematología y Hemoterapia. H.U. Central de Asturias (HUCA). Laboratorio de Investigación en Plaquetas. ISPA. Oviedo

Con el auspicio de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH).



Declarado de Interés Científico Sanitario por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).



Con el aval de la Federación Española de Hemofilia (FEDHEMO)



Con el patrocinio de CSL Behring.

CSL Behring

Biotherapies for Life™

Con el soporte técnico y metodológico de Ascendo Sanidad & Farma.



ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Justificación de la Guía	1
2. Objetivos y metodología	2
Objetivos	2
Metodología	2
Fase 1. Elaboración de recomendaciones.....	3
Fase 2. Consenso con el Panel de expertos externos	4
3. Marco conceptual: ¿Qué es la hemofilia y cómo es el recorrido asistencial del paciente?	7
3.1 Definición de la hemofilia.....	7
3.2 Epidemiología.....	7
3.3 Sintomatología	7
3.4 Recorrido asistencial del paciente con hemofilia.....	8
Diagnóstico	9
Selección del tratamiento.....	11
Dispensación del tratamiento.....	11
Educación sanitaria al paciente	12
Transición al régimen de paciente adulto	13
Seguimiento.....	13
Comorbilidades y situaciones especiales.....	15
4. Atención multidisciplinar e integral de la hemofilia: aspectos clave	16
5. Recomendaciones para la coordinación de Hematología – Farmacia Hospitalaria – Enfermería para la atención de los pacientes con hemofilia.....	14
5.1 Unidades de Hemofilia, centros de referencia y abordaje multidisciplinar	14
5.2 Papel de Hematología, Farmacia Hospitalaria y Enfermería en el recorrido asistencial de los pacientes con hemofilia	18
5.3 Telefarmacia y telemedicina	21
5.4 Monitorización farmacocinética.....	23
5.5 Transición al régimen de paciente adulto	25
5.6 Educación sanitaria al paciente.....	27
5.7 Cirugía, urgencias e ingreso hospitalario	29
5.8 Evaluación de resultados.....	31
6. Conclusiones	33
7. Bibliografía	34

1. Justificación de la Guía

CSL Behring, como compañía biotecnológica líder en tratamientos innovadores para pacientes con coagulopatías congénitas, desea mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes con estas patologías y, en concreto, la de aquellos que padecen hemofilia.

En base a proyectos desarrollados por la compañía con anterioridad en el ámbito de las coagulopatías congénitas, un panel de expertos en hemofilia, compuesto por médicos y farmacéuticos hospitalarios, identificó una serie de iniciativas prioritarias a llevar a cabo para mejorar el manejo de los pacientes con coagulopatías congénitas. Se organizaron reuniones de expertos para la reflexión y debate de estas iniciativas y, como resultado, se propusieron 3 proyectos basados en acciones concretas:

1. Guía para la mejora de la coordinación asistencial inter e intracentros en el abordaje de la hemofilia.
2. Programa Paciente Experto.
3. Personalización de la Estrategia Terapéutica.

Siguiendo con la primera línea de trabajo, se decidió elaborar esta guía para dar respuesta a la necesidad de mejorar el manejo de los pacientes con hemofilia, ya que es un proceso complicado e involucra a diferentes profesionales de Hematología, Farmacia Hospitalaria, Enfermería, Urgencias, Traumatología, Rehabilitación, etc. que deben coordinarse durante el recorrido del paciente para garantizar la calidad asistencial y mejorar los resultados en salud de estos pacientes.

Por otro lado, nos encontramos ante una situación cambiante en cuanto al tratamiento de estos pacientes. Históricamente, el manejo de la hemofilia se ha centrado en determinados centros en nuestro país y se han designado diferentes CSUR en base a criterios homologados por el Consejo Interterritorial.

Sin embargo, el aumento de la capilaridad del Sistema Nacional de Salud y la derivación de pacientes a diversos hospitales plantea la necesidad de adaptar el manejo de estos pacientes a esta nueva realidad.

2. Objetivos y metodología

Objetivos

El **objetivo principal** de esta guía es mejorar la coordinación asistencial entre **Hematología, Farmacia Hospitalaria y Enfermería** inter e intracentros en la atención a los pacientes con hemofilia.

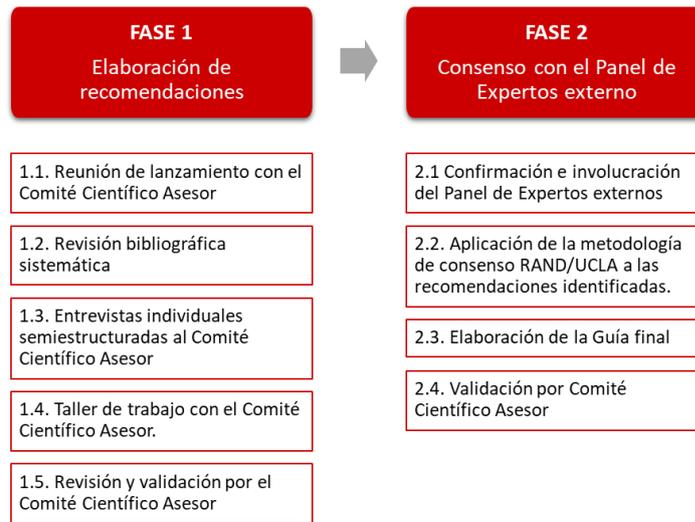
Para la consecución de este objetivo principal, se plantearon los siguientes **objetivos específicos**:

- 1.** Involucrar a **Farmacia Hospitalaria, Hematología y Enfermería**.
- 2.** Establecer los **ámbitos críticos de coordinación y las recomendaciones concretas** para cada uno de dichos ámbitos en base a la evidencia publicada y la experiencia de los expertos participantes.
- 3.** **Posicionar e integrar cada categoría profesional** (Enfermería, Hematología, Farmacia Hospitalaria) en el equipo multidisciplinar.
- 4.** Lograr un **posicionamiento institucional de las Sociedades Científicas** (SEFH y SETH) como medida para promover o activar la coordinación, sobre todo en aquellos centros donde no funcione adecuadamente.

Metodología

Esta guía de coordinación ha sido elaborada siguiendo una **metodología de trabajo** desarrollada en **dos fases** (Figura 1): una primera fase de búsqueda bibliográfica y entrevistas individuales para la elaboración y consenso de recomendaciones con **el Comité Científico Asesor del proyecto**, y una segunda fase de consenso de las recomendaciones identificadas en la fase 1 con un **Panel de expertos externo**.

Figura 1. Metodología seguida en la elaboración de esta Guía.



Fase 1. Elaboración de recomendaciones.

El **Comité Científico Asesor** se constituyó por un grupo de profesionales con amplia experiencia en el manejo de la hemofilia, pertenecientes a tres ámbitos distintos de actuación (Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria).

Los **objetivos específicos** de la fase 1 del proyecto fueron los siguientes:

- Definición del **itinerario del paciente** con hemofilia.
- Definición de los **roles y alcance de cada profesional** a lo largo del itinerario.
- Identificación de los **ámbitos relevantes** que formarán parte de la **estructura de la Guía** y sus componentes (contenidos) clave.
- Identificación de **aspectos que deben coordinarse / Áreas de mejora** en la coordinación asistencial.

En esta primera fase, se realizó una **reunión de lanzamiento** con el Comité Científico Asesor (Tabla 1), donde se revisaron los objetivos, alcance, expectativas, metodología, e identificación de la bibliografía relevante para el proyecto.

Tabla 1. Miembros del Comité Asesor.

Farmacia Hospitalaria	José Bruno Montoro	Facultativo Especialista de Área (FEA) del Servicio de Farmacia Hospitalaria del H.U. Vall d’Hebrón, Barcelona. Coordinador del Grupo de Medicamentos Hemoderivados de la SEFH (GEMEH).
	José Luis Poveda	Jefe de Servicio de FH H.U. La Fe, Valencia. Coordinador del Grupo de Enfermedades Raras de la SEFH (OrPhar-SEFH).

Hematología	José Antonio Romero	Facultativo Especialista de Área (FEA) del Servicio de Farmacia, responsable del área de hemoderivados del H.U. La Paz, Madrid. Coordinador adjunto del Grupo de Medicamentos Hemoderivados de la SEFH (GEMEH).
	Inmaculada Soto	Jefe de Sección de Hemostasia y Trombosis. Servicio de Hematología y Hemoterapia. HUCA. Laboratorio de Investigación en plaquetas. ISPA. Oviedo
	Ramiro Núñez	Jefe de Sección de Trombosis y Hemostasia. Servicio de Hematología. Unidad de Gestión Clínica de Hematología del H. U. Virgen del Rocío, Sevilla
Enfermería	Sara García	Enfermera de la Unidad de Coagulopatías Congénitas y Adquiridas, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ
	Iria González	Supervisora de Enfermería Hematología Clínica en Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona
	Montserrat Rambla	Enfermera en Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Tras esta reunión, se llevó a cabo una **revisión bibliográfica sistemática**, a partir de la cual se redactó el guion para las **entrevistas individuales semiestructuradas** al Comité Científico Asesor.

El objetivo de estas entrevistas individuales fue conocer la experiencia de los profesionales en sus respectivos centros e identificar, por un lado, las áreas de coordinación entre los diferentes profesionales a lo largo del recorrido del paciente, y por otro, las necesidades y recomendaciones para mejorar la atención de los pacientes con hemofilia.

Tras la realización de estas entrevistas, se realizó un **Taller de trabajo con el Comité Científico Asesor**, donde se revisaron y validaron las **recomendaciones identificadas** durante las entrevistas, obteniéndose así el **primer borrador de recomendaciones estructuradas por ámbitos de actuación**. Paralelamente, se preparó el **cuestionario base para la valoración de estas recomendaciones**, por parte de un Panel de expertos externo, en la fase 2.

Fase 2. Consenso con el Panel de expertos externos

Durante esta segunda fase, se involucró a un **Panel de 11 expertos externos** (Tabla 2) que, junto con el Comité Científico Asesor, consensuaron a través de la **metodología de consenso RAND/UCLA¹** (Delphi adaptado) las recomendaciones identificadas en la fase 1.

Tabla 2. Panel de expertos externos.

Farmacia Hospitalaria	Antonio Palomero	Hospital Universitario Son Espases
	Juan Carlos Juárez	Hospital Universitari Vall d'Hebrón
	Juan Eduardo Megías	Hospital Universitari i Politècnic La Fe Valencia

	Alberto Jiménez	Hospital Virgen de las Nieves
	José Pablo Quintero	Hospital Virgen del Rocío
Hematología	Olga Benítez	Hospital Universitari Vall d'Hebrón
	María Teresa Álvarez	Hospital Universitario La Paz
	Violeta Martínez	Hospital Universitario de León
	Carmen de Cos	Hospital Puerta del Mar
	Bolívar Díaz	Hospital General de Valdepeñas
Enfermería	María Estela Melado	Hospital Universitari Vall d'Hebrón

Este Delphi adaptado combina rondas individuales de valoración con talleres de trabajo (Figura 2. Cadena de actividades de la metodología de consenso RAND/UCLA.Figura 2) para, en primer lugar, valorar la adecuación de las recomendaciones y, en segundo lugar, su necesidad.

Figura 2. Cadena de actividades de la metodología de consenso RAND/UCLA.



En ambas rondas de trabajo se pidió a los expertos que valorasen las recomendaciones mediante la escala ordinal de Likert (del 1 al 9) atendiendo a las siguientes definiciones:

- **Adecuación:** la aplicación de una recomendación clave se consideró adecuada cuando el beneficio para la salud que se espera obtener de su aplicación supera con un gran margen a las posibles consecuencias negativas o riesgos que se puedan producir de no aplicarse.
- **Necesidad:** se consideró una recomendación necesaria cuando cumplía los siguientes 4 criterios:

1. La recomendación es adecuada, es decir, los beneficios para la salud superan los riesgos por un margen suficiente para que valga la pena hacerlo.
2. Sería inadecuado o mala práctica no ofrecerlo al paciente.
3. Existe una posibilidad razonable de que el factor clave beneficie al paciente.
4. La magnitud del beneficio esperado no es pequeña.

Además, se analizaron estadísticamente estos datos a través de las siguientes métricas: mediana, rango intercuartílico (RIQ), panelistas en el rango de la mediana, grado de adecuación (A), grado de necesidad (N), grado de consenso o concordancia (C).

En este sentido, durante la **primera ronda delphi**^a se obtuvieron los siguientes resultados: 53 recomendaciones fueron valoradas como adecuadas y con acuerdo y ninguna recomendación fue valorada como inadecuada o dudosa, y tampoco como adecuada con consenso indeterminado o dudoso; ninguna recomendación presentó discordancia.

En el taller de trabajo online celebrado con los miembros del Comité Asesor tras esta primera ronda delphi, se debatió la adecuación de 20 recomendaciones para las que se habían proporcionado comentarios para la mejora o reajuste de su redacción.

Posteriormente, tras incluir cambios y puntualizaciones en forma de consideraciones validadas por el Comité Asesor, se procedió a realizar la **segunda ronda de valoración delphi**, donde los resultados fueron: 53 recomendaciones fueron valoradas como necesarias y ninguna recomendación fue valorada como innecesaria o dudosa. Con respecto al grado de concordancia, 51 recomendaciones fueron valoradas como necesarias y con acuerdo, 2 recomendaciones fueron valoradas como necesarias con consenso indeterminado o dudoso y ninguna recomendación presentó discordancia.

Estos resultados se presentaron en un segundo taller online al Comité Asesor, durante el que se debatieron 34 recomendaciones consideradas necesarias y con acuerdo, para las que se aportaron comentarios que contemplaban cambios de redacción, discrepancias o aclaraciones. También se debatieron las recomendaciones consideradas necesarias para las que hubo consenso indeterminado. Tras este taller se elaboró el listado final de recomendaciones para la elaboración de la presente Guía para la mejora de la coordinación asistencial inter e intracentros en el abordaje de la hemofilia.

^a En la primera ronda se obtuvieron respuestas al cuestionario Delphi de 18 expertos (8 miembros del Comité Asesor y 10 del Panel de expertos externos), mientras que, en la segunda ronda, participaron 19 expertos (8 miembros del Comité Asesor y 11 miembros del Panel de expertos externo).

3. Marco conceptual: ¿Qué es la hemofilia y cómo es el recorrido asistencial del paciente?

3.1 Definición de la hemofilia

La hemofilia es un **trastorno hemorrágico hereditario recesivo ligado al cromosoma X, poco común**, de carácter **crónico** y **congénito**. Esta enfermedad es consecuencia, principalmente, del **déficit del factor VIII** o **IX de coagulación** (hemofilia A y hemofilia B, respectivamente). La hemofilia puede ser leve, moderada o grave en función de los niveles del factor deficitario^{2,3}.

La deficiencia de los factores de coagulación VIII o IX se debe a mutaciones de los genes correspondientes^{2,3}. Generalmente, estas alteraciones genéticas son transmitidas por **mujeres portadoras** a su descendencia, afectando principalmente a los **varones por línea materna**. No obstante, aproximadamente el 30% de los casos de hemofilia tienen su origen en mutaciones espontáneas en los genes del factor VIII o del factor IX cuando no hay antecedentes familiares²⁻⁹. Según los datos de diferentes estudios¹⁰⁻¹², este porcentaje podría alcanzar el 50%, lo que podría deberse al incremento del asesoramiento genético y las nuevas técnicas de reproducción asistida⁸.

3.2 Epidemiología

Según las estimaciones de la Federación Mundial de Hemofilia, la prevalencia actual de la hemofilia es de aproximadamente **1.125.000 varones en todo el mundo**, de los cuales **418.000 padecen hemofilia grave**¹³.

La **hemofilia A es significativamente más frecuente que la hemofilia B**, y representa aproximadamente el 80-85% de los casos de hemofilia¹⁴. En este sentido, la prevalencia de la hemofilia A se estima en 17,1 casos por cada 100.000 varones, frente a 3,8 casos en el caso de la hemofilia B¹⁵.

En **España**, se estima que la hemofilia afecta a cerca de **3.000 personas**, con un ratio hemofilia A: hemofilia B igual a 5:1. Además, la mayoría de los pacientes diagnosticados presentan hemofilia grave^{16,17}.

3.3 Sintomatología

El síntoma más característico de la hemofilia es la **tendencia a las hemorragias**, que suelen presentarse desde edades tempranas^{2,3}. Las hemorragias pueden ser tanto **internas como externas**, y su origen puede ser **espontáneo o consecuencia de traumatismos mínimos**. La

mayoría de las hemorragias son **internas**, produciéndose en el interior de las articulaciones (70 – 80% de todas las hemorragias) o en los músculos^{2,3}.

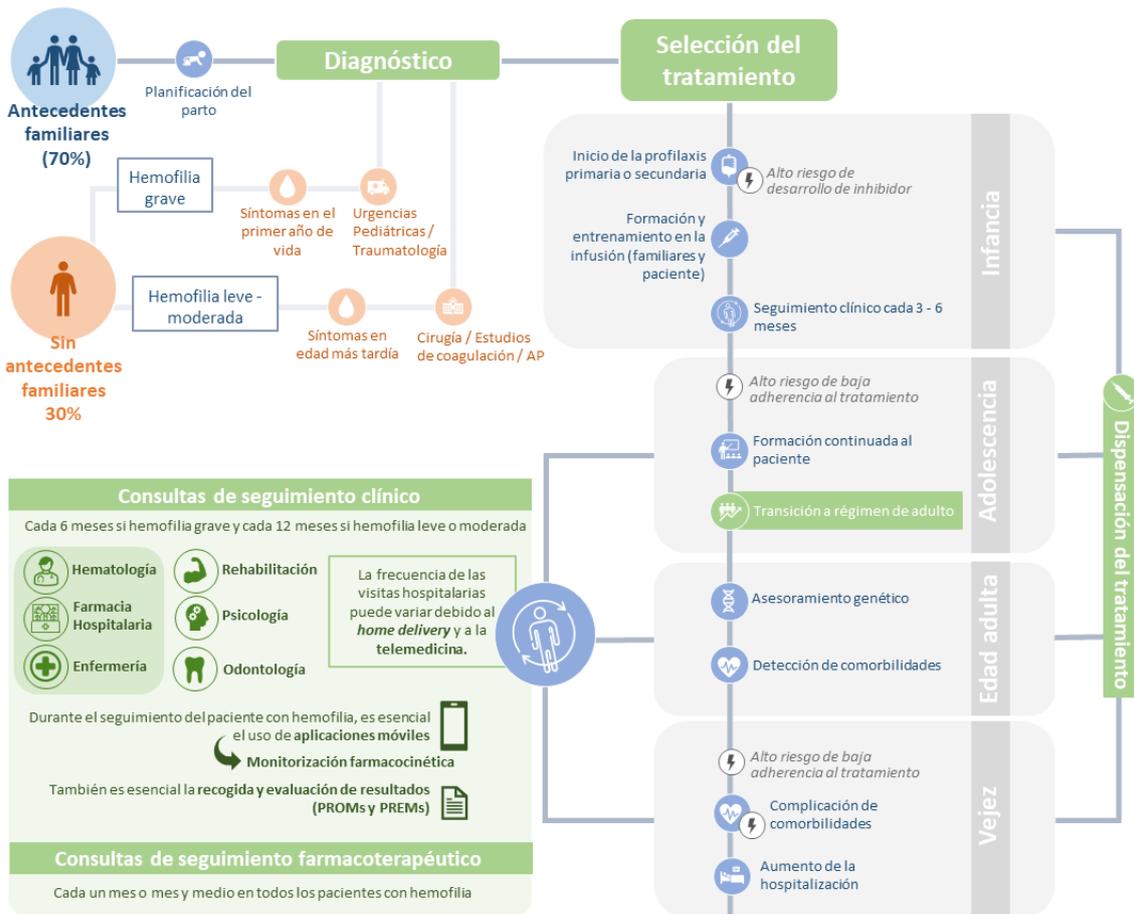
Además, los pacientes con hemofilia pueden presentar hemorragias en las mucosas de la boca, encías, nariz y tracto genitourinario, e incluso hemorragias intracraneales, en el cuello o garganta y gastrointestinales, que **pueden suponer un riesgo para la vida del paciente**^{2,3}.

3.4 Recorrido asistencial del paciente con hemofilia

El recorrido asistencial de un paciente con hemofilia es **específico** de cada persona y ha de ser valorado de forma individualizada a lo largo de su vida. No obstante, se pueden definir de manera general cinco fases principales: **diagnóstico, selección del tratamiento, dispensación del tratamiento, transición a régimen adulto** (en caso de pacientes diagnosticados al nacer o en la infancia) y **seguimiento clínico y farmacoterapéutico**. En este itinerario se lleva a cabo una **formación continuada** al paciente y a su familia/cuidador, y se pueden dar circunstancias que requieran un **abordaje más especializado** (cirugía, ingreso hospitalario, urgencias, interconsulta con otras especialidades para la valoración integral de las comorbilidades, etc.).

A continuación, se presentan los puntos clave en cada una de las fases del recorrido asistencial de un paciente con hemofilia, según el itinerario diseñado a partir de la bibliografía y las consideraciones de los expertos (Figura 3).

Figura 3. Recorrido asistencial del paciente con hemofilia. Elaboración propia



Diagnóstico

El **diagnóstico** de la hemofilia se basa en:

- **Pruebas de screening**, realizadas para estudiar la coagulación de la sangre ante la sospecha de un trastorno hemorrágico. Las pruebas más comunes son el recuento plaquetario^b, la prueba del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA^c) y la prueba del tiempo de protrombina (TP^d). En el caso de la hemofilia A o B, el TP y el recuento plaquetario serán normales, mientras que el TTPA estará prolongado^{2,3}. Si está disponible, se recomienda llevar a cabo la prueba de agregación plaquetaria^e.

^b El **recuento plaquetario** mide la cantidad de plaquetas en sangre.

^c La **prueba de TTPA** mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo de sangre. Esta prueba comprueba el funcionamiento de factores de coagulación específicos (factor VIII, factor IX, factor XI y factor XII). Si los niveles de cualquiera de estos factores son bajos, la sangre tarda más de lo normal en coagularse.

^d La **prueba de TP** mide el tiempo que tarda la sangre en coagularse, evaluando la capacidad de coagulación de los factores I, II, V, VII y X, fundamentalmente. Si los niveles de cualquiera de estos factores son bajos, la sangre tarda más de lo normal en coagularse.

^e Las **pruebas de agregación plaquetaria** miden la capacidad de aglutinación de las plaquetas en la coagulación sanguínea.

- **Pruebas de los factores de la coagulación**, en las que se determina el tipo de hemofilia (A o B, en función del factor deficitario) y su gravedad. En base a ello, se distingue^{2,3}:
 - **Hemofilia grave**: concentración de factor inferior a 0,01 UI/ml (<1% de los valores normales). Las hemorragias espontáneas en las articulaciones o músculos son frecuentes (en especial ante la ausencia de alteración hemostática identificable).
 - **Hemofilia moderada**: concentración de factor de 0,01 a 0,05 UI/ml (entre el 1% y el 5% de los valores normales). Los episodios hemorrágicos espontáneos son ocasionales y se pueden producir hemorragias prolongadas ante traumatismos o cirugías menores.
 - **Hemofilia leve**: concentración de factor superior entre 0,05 y 0,40 UI/ml (entre el 5% y el 40% de los valores normales). Las hemorragias espontáneas son poco frecuentes, y se pueden producir hemorragias graves ante traumatismos o cirugías importantes.

Los **estudios genéticos** terminan de perfilar el diagnóstico^{2,3}.

En caso de que una **mujer portadora conocida esté embarazada** o **existan antecedentes familiares**, se puede realizar el **diagnóstico prenatal**^{2,3}. Además, se suele planificar el parto y las pruebas que se van a realizar para confirmar el diagnóstico^{2,3}. En esta etapa de diagnóstico participan los **Servicios de Hematología y Enfermería**, y la puerta de acceso al sistema sanitario de los pacientes con hemofilia es el propio Servicio de Hematología o Unidad de Hemofilia¹⁸.



Momento clave de coordinación

Educación sanitaria a la familia/cuidador en el momento del diagnóstico, en el nacimiento o en la edad pediátrica.

También se puede dar la situación de una **transmisión materna no conocida** o de **mutaciones de novo**. En el caso de **hemofilia moderada o grave**, el diagnóstico se suele realizar tras el parto o durante el primer año de vida (en el **Servicio de Urgencias Pediátricas** o en el **Servicio de Traumatología**). En el caso de pacientes con una **forma más leve de hemofilia**, el diagnóstico se suele realizar a **una edad más tardía** (p.ej. diagnóstico a raíz de una cirugía, en estudios de coagulación realizados por otros motivos, en Atención Primaria, etc.). En todos los casos, el diagnóstico inicial debe ser **confirmado por el especialista en Hematología**.

Selección del tratamiento

Hasta la reciente llegada de nuevas terapias (como los anticuerpos monoclonales), el tratamiento tradicional de la hemofilia ha consistido en la administración de **concentrados del factor de coagulación deficitario** (VIII o IX), por **vía intravenosa** (terapia de sustitución). La **cantidad y frecuencia de administración** dependerá de la gravedad de la hemofilia^{2,3}.

La aparición de **anticuerpos inhibidores** frente al factor deficitario es el mayor problema en el abordaje terapéutico de los pacientes con hemofilia, asociado a un aumento del riesgo de hemorragias y a un aumento de la mortalidad de los pacientes con hemofilia^{2,3}. El desarrollo de inhibidores es más común en personas con hemofilia A que con hemofilia B, y puede estar motivado por el perfil genético, el tipo de factor utilizado o la exposición precoz y/o intensiva a los factores de coagulación¹⁹.

El régimen de tratamiento para la hemofilia puede ser **a demanda** (aplicado una vez se ha producido la hemorragia o lesión) o **profiláctico** (administrado de manera regular y continua con el objetivo de prevenir la hemorragia). La profilaxis se puede instaurar a partir de los 2 o 3 años, y puede ser primaria, secundaria o terciaria según el momento de inicio y periodos de administración^{2,3}.

La **política del tratamiento**, en términos de decisión del tratamiento, exigencia terapéutica, elección de los tipos de preparados en función de su vida media, gestión de los tratamientos de emergencia, etc. se lleva a cabo por parte del **hematólogo y el farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria**; si bien se intenta **consensuar con el paciente y la familia/cuidador**, sobre todo si el paciente es menor de edad. Los profesionales de **Enfermería** juegan un papel muy importante en esta etapa, de soporte y formación al paciente con hemofilia.



Momento clave de coordinación

Política de tratamiento: selección y cambio de tratamiento (idoneidad del tratamiento, disponibilidad de stock, administración, etc.).

Dispensación del tratamiento

La dispensación de la práctica totalidad de los tratamientos para la hemofilia con la indicación de tratamiento y prevención de las hemorragias en pacientes hemofílicos se realiza en el **contexto hospitalario**. De manera general, los pacientes con hemofilia en régimen de profilaxis suelen acudir cada **30, 45 o 60 días** a recoger su medicación al Servicio de Farmacia Hospitalaria,

si bien esta frecuencia dependerá de la necesidad de factor del paciente. En este sentido, la **periodicidad de las dispensaciones** debe establecerse para garantizar tanto el **mantenimiento de los tratamientos** de los pacientes como la **detección precoz** de los **problemas** relacionados con el tratamiento.

El **proceso de dispensación** del tratamiento puede **variar dependiendo de la edad** del paciente. En la **infancia**, los responsables de la adquisición periódica de la medicación son los familiares o cuidadores del paciente. Sin embargo, en la **adolescencia y la posterior edad adulta**, el responsable pasa a ser el propio paciente, por lo que debe **entender e integrarse** en el **círculo de dispensación y adquisición** de su medicación.

Farmacia Hospitalaria es la responsable de llevar a cabo una **dispensación individualizada** (con registro de trazabilidad de los tratamientos), a través una consulta de **Atención Farmacéutica personalizada** en la que se realiza el seguimiento farmacoterapéutico (*ver apartado “Seguimiento” más adelante*). La dispensación hospitalaria del tratamiento es **especialmente importante** en el contexto de ajuste de dosis, cambio de tratamiento o inestabilidad del paciente.



Momento clave de coordinación

Dispensación del tratamiento del paciente con hemofilia (información proporcionada, actualización del informe clínico, etc.).

Educación sanitaria al paciente

En la hemofilia, el entrenamiento y la formación al paciente y a sus familiares/cuidadores debe darse desde el momento del **diagnóstico**, de **forma continuada y adaptada** a cada etapa de la vida, para favorecer la independencia del paciente y mejorar así su calidad de vida^{2,3}.

Un aspecto fundamental de la formación del paciente es la **adquisición de las habilidades necesarias para su autocuidado**. En este sentido, se fomenta que **todos los pacientes** se administren la medicación en su domicilio, ya que la autoadministración mejora su calidad de vida, les proporciona una mayor autonomía y una menor dependencia y limitación ante su enfermedad.



Momento clave de coordinación

Formación continuada al paciente y a sus familias/cuidador durante todo el recorrido asistencial.

Se trabaja en este aspecto desde la infancia, formando primero a los familiares y/o cuidadores y después al propio paciente (a partir de los ocho años). La formación en el autotratamiento se realiza, principalmente entre **Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria**.

La **información** que se proporciona **desde Farmacia Hospitalaria, Enfermería y Hematología** en relación con la patología y su tratamiento está **consensuada**, y cada perfil proporciona una información más concreta según sus competencias.

Transición al régimen de paciente adulto

La transición de un paciente pediátrico con hemofilia al régimen de adulto es una de las etapas clave en la vida de estos pacientes. Durante esta etapa, los adolescentes con hemofilia asumen gradualmente el **control y la responsabilidad** sobre el manejo de su enfermedad, y puede suponer un **momento especialmente complejo** para el paciente y sus familiares/cuidadores. Además, es una **etapa de riesgo de no adherencia** al tratamiento profiláctico. Por ello, es fundamental durante esta fase la **formación multidisciplinar** del paciente^{2,3}.



Momento clave de coordinación

Apoyo al paciente y su familia/cuidador durante la transición al régimen de adulto, monitorización de la adherencia y revisión de la formación del paciente.

En esta fase, se requiere un **apoyo individualizado** a los pacientes y a su familia/cuidador, así como la **monitorización** del paciente y sus habilidades en el autocuidado^{2,3}.

Seguimiento

La hemofilia es una enfermedad crónica, por lo que los pacientes requieren un **seguimiento integral** durante toda su vida. Este seguimiento se lleva a cabo a través de las **consultas de seguimiento clínico y farmacoterapéutico**, en las que intervienen fundamentalmente **Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria**; si bien participan otros profesionales sanitarios, como Fisioterapia, Rehabilitación o Psicología, entre otros.

La frecuencia de las **consultas de seguimiento clínico** varía en función de la gravedad de la enfermedad, que, como se comentaba en apartados anteriores, se define en función de los niveles de factor VIII o IX residuales, que determinan la espontaneidad y severidad de las hemorragias. Así, las consultas de **seguimiento clínico** se realizan cada **6 meses** en el caso de la **hemofilia grave** y **una vez al año** en caso de **hemofilia leve o moderada**. Por su parte, el seguimiento será más estrecho (consultas de seguimiento clínico mensuales) en caso de que el paciente con hemofilia haya desarrollado **inhibidores**.

Por su parte, las **consultas de seguimiento farmacoterapéutico** se realizan en el contexto de la **Atención Farmacéutica personalizada** que se realiza cuando el paciente con hemofilia acude a la Farmacia Hospitalaria a recoger su medicación (**cada 30 – 60 días**). En estas consultas individualizadas, Farmacia Hospitalaria evalúa y comprueba el **ajuste de las dosis al peso** del paciente, la **pauta posológica**, el **régimen del tratamiento**, los episodios hemorrágicos, las dosis extras a las profilaxis administradas en cada episodio, los **indicadores analíticos**, la **adherencia** del paciente al tratamiento y los **problemas relacionados con la medicación**.

En los últimos tiempos, para disminuir la carga asistencial del paciente, se está fomentando la utilización de herramientas de **telefarmacia y telemedicina**.

- El **envío de la medicación** (a domicilio o a una localización cercana al mismo) presenta **ventajas significativas** para el paciente con hemofilia, sobre todo en pacientes crónicos que no requieren ajustes de dosis, pues disminuye su dependencia hospitalaria, lo que supone un ahorro económico, una mejora en las condiciones del transporte del factor y un incremento en la adherencia al tratamiento. Para ello, es imprescindible la **coordinación** entre **Hematología y Farmacia Hospitalaria**; si bien es habitual que participen otros agentes como Farmacia Comunitaria, Asociaciones de Pacientes y voluntarios.
- Por otra parte, mediante el uso de las **aplicaciones móviles** se **mejora el seguimiento del paciente** y los datos que éste proporciona a los diferentes profesionales sanitarios a lo largo de su recorrido asistencial (registro de sangrados, localización, dosis de factor utilizadas, adherencia, calidad de vida, etc.). El manejo de las aplicaciones por parte de **Enfermería, Hematología o Farmacia Hospitalaria** depende de cada centro hospitalario.
- Durante el seguimiento, es habitual que se realicen **consultas telemáticas puntuales** y el **contacto telefónico** está generalizado en la mayoría de los centros, normalmente en la Unidad de Hemofilia o el Servicio de Hematología.

En el seguimiento del paciente con hemofilia es esencial la **monitorización farmacocinética**, para ajustar mejor la profilaxis del paciente. En este proceso participan **Enfermería, Farmacia Hospitalaria y Hematología** de manera conjunta, según las capacidades y recursos de cada hospital. En general, es el hematólogo quien solicita la extracción sanguínea, normalmente realizada por Enfermería. La muestra se analiza en el Laboratorio de Análisis Clínicos, en el que se requiere personal especializado en Hemostasia.

En esta línea, durante el seguimiento también se lleva a cabo la **recogida y evaluación de resultados**, referida al uso de herramientas específicas diseñadas para medir el curso individual de la enfermedad y la efectividad del tratamiento^{2,3}. El indicador más importante de la eficacia del tratamiento hemostático es la frecuencia de sangrado, si bien es necesario valorar otros indicadores^{2,3} relacionados con la experiencia del paciente durante el recorrido asistencial (PREMs), la calidad de vida del paciente y su percepción de la enfermedad y el tratamiento (PROMs).



Momentos clave de coordinación

- Coordinación de las consultas de Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria.
- Coordinación de las consultas de seguimiento clínico y las consultas de seguimiento farmacoterapéutico (medición de variables clínicas, adherencia, detección de problemas relacionados con la medicación, etc.)
- Control de stock durante la dispensación domiciliaria y seguimiento del paciente una vez deja de acudir a Farmacia Hospitalaria.
- Manejo de las aplicaciones móviles y monitorización farmacocinética, en términos de control de la adherencia, evaluación de la efectividad del tratamiento e interpretación de resultados.

Comorbilidades y situaciones especiales

El tratamiento de las **comorbilidades**, especialmente de las **patologías cardiovasculares**, es uno de los aspectos más relevantes en el abordaje de los pacientes, ya que pueden acentuar los problemas relacionados con la hemofilia^{2,3}. Además, las personas con hemofilia suelen ser más propensas a la obesidad, hipertensión o a la diabetes que la población general^{2,3}. El impacto de las comorbilidades en el paciente con hemofilia se acentúa en la edad adulta y especialmente en la vejez, por lo que se requiere un tratamiento adecuado de las mismas.

Por otra parte, durante el recorrido asistencial del paciente con hemofilia hay ciertas situaciones, como la **cirugía**, los **procedimientos invasivos**, las **visitas a Urgencias** o el **ingreso hospitalario**, que requieren una **planificación adicional y un abordaje especializado**. En estos casos, las necesidades específicas del paciente con hemofilia (p.ej. necesidad de mayores niveles de factor de coagulación VIII o IX) deben ser abordadas de manera coordinada entre todos los profesionales involucrados, tanto los responsables de la cirugía, como los miembros del equipo asistencial responsable del paciente con hemofilia.

En este tipo de situaciones se requiere una **coordinación adecuada y una comunicación fluida** entre los profesionales sanitarios implicados en el seguimiento del paciente (Cirujano, Traumatólogo, Anestesiista, Odontólogo, Hematólogo de guardia, Farmacia Hospitalaria, Enfermería de Planta/Quirófano). Cabe destacar que el protocolo de actuación y los profesionales responsables del cuidado del paciente durante la cirugía o en la hospitalización varían entre centros.



Momento clave de coordinación

Realización de cirugías, procedimientos invasivos, visitas a Urgencias o ingreso hospitalario: manejo del paciente, disponibilidad de factor, seguimiento, etc.

4. Atención multidisciplinar e integral de la hemofilia: aspectos clave

El **diagnóstico y abordaje terapéutico** de la hemofilia es **complejo**, pues el recorrido de cada paciente es diferente y depende de variables como la edad, estilo de vida, situación familiar, desarrollo de inhibidores, presencia de comorbilidades, etc. que hacen que las necesidades de los pacientes con hemofilia varíen en cada etapa de la vida. Además, en este itinerario participan profesionales sanitarios de distintas especialidades y niveles asistenciales.

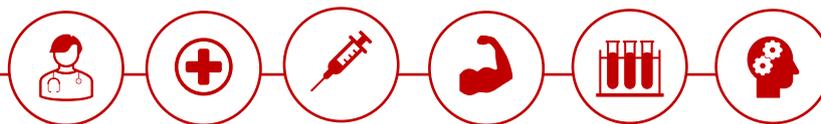
Por tanto, y de acuerdo con lo establecido por la Federación Mundial de Hemofilia, se requiere una **atención multidisciplinar e integral coordinada al paciente con hemofilia**. Esta atención integral debe estar centrada en el paciente y adaptada a sus necesidades individuales, fomentando su participación en la toma de decisiones y ayudándole a que desarrolle los conocimientos y habilidades necesarios para lograr su autocuidado y mantener la mejor calidad de vida posible^{2,3}.

Los **aspectos clave** de la atención integral del paciente con hemofilia incluyen^{2,3}:

- **Equipo de atención integral multidisciplinar**, con los **conocimientos, experiencia y habilidades necesarias** para atender a las necesidades clínicas y psicosociales de los pacientes con hemofilia y sus familias/cuidadores (*ver composición del equipo multidisciplinar más adelante*).
- **Relación de confianza** entre los pacientes, familias/cuidadores y los miembros del equipo multidisciplinar.

- **Seguimiento estrecho e individualizado**, en el que la **estrategia terapéutica** sea diseñada de **manera conjunta** por el equipo multidisciplinar y con el paciente.
- **Educación sanitaria** a los pacientes y sus familias/cuidadores, para fomentar el **autocuidado**.
- **Asesoramiento genético** a los familiares del paciente con hemofilia.
- **Continuidad de la atención asistencial**, pese a las rotaciones de personal en los distintos Servicios.
- **Acceso equitativo** a los diferentes **Servicios** y a las distintas **alternativas terapéuticas**.

La atención integral a los pacientes con hemofilia requiere del establecimiento de **centros de referencia** que reúnan a profesionales sanitarios con experiencia en el abordaje de esta patología. En este sentido, las **Unidades de Hemofilia** son reconocidas por los expertos como un **modelo de organización esencial** para la atención especializada e integral del paciente con hemofilia. Las funciones de las Unidades de Hemofilia incluyen coordinar y proveer una atención multidisciplinar adecuada a pacientes hospitalizados y ambulatorios, desarrollar programas de tratamiento personalizados, organizar y supervisar la administración domiciliaria, educar a los pacientes y sus familiares/cuidadores, evaluar los resultados del tratamiento y realizar investigaciones clínicas y básicas, cuando sea posible^{2,3}.



¿Qué profesionales deben participar en el abordaje multidisciplinar de los pacientes con hemofilia?

Los principales profesionales que deben participar en el abordaje multidisciplinar de los pacientes con hemofilia han sido definidos por la Federación Mundial de Hemofilia^{2,3}, y consensuados por los expertos participantes del Comité Científico Asesor del proyecto:

- **Servicio de Hematología:** el especialista en Hematología es el responsable del paciente, monitoriza su salud y supervisa su progresión, solicita las pruebas de laboratorio, prescribe el tratamiento e identifica y aborda sus necesidades médicas.
- **Enfermería especializada en Hematología:** organiza la atención sanitaria, lleva a cabo la educación a los pacientes y a sus familias/cuidadores y es el primer punto de contacto para los pacientes.
- **Farmacia Hospitalaria:** garantiza una adquisición y control de stock suficiente para el tratamiento de los pacientes con hemofilia, lleva a cabo la dispensación individualizada del paciente y el seguimiento farmacoterapéutico, y participa en la instauración de la política de tratamiento.
- **Especialistas en salud músculoesquelética (fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, traumatólogo, reumatólogo, rehabilitador, ortopedista).**
- **Laboratorio de Hemostasia.**
- **Psicólogo.**
- **Trabajador social.**

Además, sería recomendable que el equipo de atención integral incluyera los siguientes profesionales (o que se tuviera acceso directo a ellos):

- **Servicio de Odontología**
- **Servicio de Cirugía**
- **Unidad del Dolor**
- **Servicio de Genética**
- **Servicio de Enfermedades Infecciosas**
- **Servicio de Medicina Interna**
- **Servicio de Ginecología y Obstetricia**

Las **funciones y participación** de los distintos miembros del equipo multidisciplinar pueden variar dependiendo de la organización del centro y los recursos disponibles en el mismo. Si bien, todos los profesionales deben contar con la **formación y experiencias adecuadas**.

5. Recomendaciones para la coordinación de Hematología – Farmacia Hospitalaria – Enfermería para la atención de los pacientes con hemofilia

5.1 Unidades de Hemofilia, centros de referencia y abordaje multidisciplinar



Los pacientes con hemofilia requieren un abordaje multidisciplinar e integral por parte de profesionales especializados en esta patología, independientemente del centro en el que se traten.

- Se debe fomentar la implantación de **Unidades de Hemofilia**, entendiendo como tales aquellas unidades que cuenten con los recursos humanos y económicos necesarios para la atención integral del paciente con hemofilia. Estas unidades **deben distribuirse por todo el territorio nacional**, de manera que todos los pacientes tengan al menos un centro de referencia en su Comunidad Autónoma para el manejo de su patología.

En los **centros de menor tamaño y recursos** en los que se traten pacientes con hemofilia se debe **asegurar un abordaje multidisciplinar, mediante una adecuada comunicación entre los profesionales sanitarios implicados**. Para ello, debe considerarse la promoción y estandarización de un modelo de coordinación entre los distintos Servicios, en forma de **protocolos, procedimientos, guías o recomendaciones adaptados a cada hospital, y elaborados en conjunto con la Unidad de Hemofilia de referencia** de la comunidad autónoma.

CONSIDERACIONES

- ✓ Se deben establecer circuitos fluidos entre los CSUR o los centros con Unidades de Hemofilia de referencia, y los hospitales de menor tamaño.
- ✓ Se deben crear protocolos conjuntos entre los CSUR y los centros de tratamiento más pequeños en los que se establezcan, por ejemplo, criterios de derivación.
- ✓ Se deberá garantizar la especialización de los profesionales en todos los centros en los que se atiende a personas con hemofilia.

- Se deben **actualizar y difundir los criterios** que permitan garantizar la **calidad asistencial** y la **multidisciplinariedad** de los centros en los que se trata a pacientes con hemofilia. En este sentido, sería de utilidad la **elaboración de un listado público** de los centros que traten habitualmente a pacientes con hemofilia.
- La **coordinación y comunicación** entre los **CSUR o centros con Unidades de Hemofilia de referencia y aquellos que no lo son**, es fundamental en el manejo de pacientes con hemofilia. En este sentido, se recomienda el desarrollo de **canales formales de comunicación seguros, definidos y sistematizados**, que faciliten una comunicación continua, fluida y estable entre los centros. Además, deben ser replicables y permitir el seguimiento y la trazabilidad. Estos canales serían de utilidad en la comunicación entre los centros para compartir experiencias y evaluar casos complejos de pacientes.
- Se debe mejorar la **coordinación y la comunicación** bidireccional con los centros de **Atención Primaria en los que se traten frecuentemente a pacientes con hemofilia**, así como fomentar una **mayor participación** de este nivel asistencial en el manejo del paciente con hemofilia. Para esto, se recomienda **garantizar el acceso por parte de Atención Primaria a toda la información del paciente** a través de la historia clínica electrónica y la **elaboración de un Protocolo de Coordinación entre Atención Hospitalaria – Atención Primaria**, en caso de que no se tenga.

CONSIDERACIONES

- ✓ Se recomienda realizar cursos de formación en centros de Atención Primaria en los que se traten frecuentemente a pacientes con hemofilia (p.ej. sobre comorbilidades asociadas, seguimiento, problemas sociales y familiares, tratamiento de enfermedades que puedan ir apareciendo, etc.).
- ✓ Además de protocolos con Atención Primaria, la existencia de protocolos con los Servicios de Extrahospitalaria evitaría retrasos que pueden perjudicar el correcto manejo asistencial en muchos pacientes.
- ✓ Es fundamental que la comunicación sea bidireccional entre Atención Primaria y Atención Hospitalaria.
- ✓ Es importante que se haga un seguimiento de los pacientes con hemofilia desde Atención Primaria para que puedan beneficiarse de campañas y *screenings* de problemas asociados a la edad y casuísticas fuera de la hemofilia que no se llevan desde el hospital y que de otra manera no tendrían (p.ej. campaña de gripe, cribado de cáncer de colon, etc.).

- **Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria** deben participar en **iniciativas de formación** dirigidas a otros Servicios Hospitalarios implicados en el abordaje de los pacientes con hemofilia, como el Servicio de Traumatología, el Servicio de Urgencias o el Servicio de Rehabilitación, entre otros.
- Se recomienda la creación de **Grupos de Trabajo multidisciplinares a nivel autonómico y nacional**, en los que participen todos los perfiles profesionales que atienden a pacientes con hemofilia para el intercambio de información y experiencias en el manejo de los pacientes con hemofilia.

CONSIDERACIONES

- ✓ Se debe fomentar la colaboración con Grupos de Trabajo internacionales.

- El **core principal del equipo multidisciplinar** implicado en la atención a los pacientes con hemofilia debe estar formado por **Hematología, Enfermería especializada en Hematología y Farmacia Hospitalaria**. Se requerirán profesionales a **tiempo completo**, con **baja rotación** y dedicación **exclusiva** a la patología en la medida de lo posible y según el volumen de pacientes del centro. Junto con estos profesionales, **se precisa la incorporación/participación y coordinación con otras especialidades y de otros estamentos profesionales** como Rehabilitación, Reumatología, Enfermería y TCAE (Técnicos en Cuidados Auxiliares de Enfermería) de otras áreas, Odontología, Radiología, Traumatología, Pediatría, Medicina Interna, Enfermedades Infecciosas, Asistencia Social, Laboratorio Clínico, Laboratorio de Investigación, Unidad de Ensayos Clínicos y Psicología. Idealmente, se deberá involucrar, al menos de manera puntual, a un representante de la gestión del centro en estos equipos, ya que la participación de los perfiles mencionados en el proceso asistencial dependerá de los recursos del centro y el volumen de pacientes atendidos.
- Todos los profesionales del equipo multidisciplinar deben tener un **objetivo terapéutico común** y **garantizar la continuidad asistencial** del paciente. Por ello, se debe considerar la elaboración de un **Protocolo de Coordinación Asistencial** a nivel hospitalario, en el que queden definidas las pautas de actuación de cada perfil, en caso de que no se tenga.

- Se recomienda que los miembros del **equipo multidisciplinar** implicado en el manejo del paciente con hemofilia tengan **reuniones periódicas programadas** (a determinar según el volumen de pacientes y las necesidades del centro) en las que se valore **individualmente a todos los pacientes**. Además, se recomienda una comunicación continua entre las distintas especialidades implicadas en el equipo multidisciplinar.
- Se debe procurar la **involucración de los pacientes y sus familiares/cuidadores en la toma de decisiones** sobre el manejo de su enfermedad, teniendo en cuenta las necesidades, preferencias, edad, nivel de comprensión y nivel de compromiso del paciente con su patología.

5.2 Papel de Hematología, Farmacia Hospitalaria y Enfermería en el recorrido asistencial de los pacientes con hemofilia



Hematología, Farmacia Hospitalaria y Enfermería deben participar en el abordaje de los pacientes con hemofilia de manera coordinada, si bien cada perfil tiene un papel diferencial en ciertos puntos del recorrido asistencial.

- **Enfermería, Farmacia Hospitalaria y Hematología** deben estar implicados en la **educación sanitaria** sobre la herencia de la enfermedad de las mujeres portadoras de hemofilia y de otros trastornos hemorrágicos, de la familia en el momento del diagnóstico de hemofilia en el recién nacido, y de la familia/cuidador y el propio paciente en caso de diagnóstico en edades más tardías, explicando la enfermedad, sus implicaciones y la administración del tratamiento.

CONSIDERACIONES

- ✓ En las mujeres portadoras se prestará especial atención a la presencia de sintomatología hemorrágica, salud reproductiva, cuándo acudir a consulta, etc.

- La **decisión del tratamiento o cambio de tratamiento** debe ser **consensuada entre Hematología y Farmacia Hospitalaria y tomada de acuerdo con el paciente. Farmacia Hospitalaria y Enfermería** aportarán respectivamente **información fármaco-económica** y una **visión global del paciente** que apoyen la decisión, ya que Enfermería conoce en profundidad sus preocupaciones, preferencias y dificultades, estilo de vida, etc.

CONSIDERACIONES

- ✓ Enfermería debe actualizarse en los tratamientos actuales y futuros para poder mantener el proceso de educación sanitaria, solventar dudas o ayudar a los pacientes con los miedos que se les puedan plantear y, que, a veces, solo comparten con el personal de Enfermería.

- Los **tres perfiles, Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria** deben estar involucrados en el **seguimiento** del paciente, así como en la **monitorización**

farmacocinética, control de la adherencia terapéutica, seguimiento de resultados y trazabilidad del producto.

- **Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria** deben planificar de manera conjunta **cursos de formación** sobre el uso de aplicaciones móviles y la interpretación de los resultados disponibles en las mismas, contribuyendo a la involucración del paciente en su uso.
- **Farmacia Hospitalaria y Enfermería** deben participar de forma conjunta en el **control de consumo, gestión de stocks, caducidades**, etc., de los concentrados de factores de coagulación y demás productos utilizados en el tratamiento, tanto en régimen profiláctico como a demanda, además de en situaciones excepcionales para el paciente (p.ej. intervención quirúrgica u odontológica).

CONSIDERACIONES

- ✓ El análisis de la información derivada de estos datos para conocer el impacto del tratamiento es competencia de Hematología, Farmacia Hospitalaria y Enfermería.

- Para **optimizar la eficiencia del proceso terapéutico**, se debe garantizar una **adecuada coordinación** entre **Farmacia Hospitalaria, Hematología y Enfermería** en la **instauración** y el **mantenimiento del régimen farmacoterapéutico** del paciente, especialmente en el contexto de cambio de dosis, modificación de pautas posológicas, cambio de tratamiento o mantenimiento de la adherencia.
- **Farmacia Hospitalaria** debe **derivar** al paciente a **Hematología** cuando, a través del seguimiento farmacoterapéutico o en alguna de las dispensaciones, detecte algún efecto adverso no esperado, alguna **anomalía** en el **tratamiento farmacológico del paciente**, en relación con dosis en función del peso, pauta posológica, analíticas, falta de cumplimiento o adherencia en el paciente, o un elevado número de episodios hemorrágicos autotratados por el paciente mediante los tratamientos dispensados.
- **Farmacia Hospitalaria** debe realizar **seguimientos fármaco-económicos individualizados** permanentes de los pacientes (p.ej. consumo por sangrado), para su posterior análisis y toma de decisiones en las **reuniones de coordinación con Hematología y la Dirección del centro**, con el objetivo de optimizar la eficiencia de los tratamientos y mejorar los indicadores de calidad asistencial en los pacientes con hemofilia.

- Se debe garantizar una coordinación y comunicación adecuadas entre **Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria con respecto a los Ensayos Clínicos en hemofilia**, especialmente en el momento en que el paciente termina un tratamiento en ensayo clínico y pasa a un tratamiento comercializado.
- La figura de la **Enfermera gestora de casos** es un **perfil esencial en la coordinación y comunicación entre profesionales de distintos servicios** para el abordaje multidisciplinar del paciente con hemofilia. Se debe considerar instaurar esta figura en los centros de referencia de los pacientes con hemofilia.
- Con el objetivo de **estandarizar el papel de Enfermería**, se recomienda la elaboración de un **Plan de Cuidados de Enfermería** para el paciente con hemofilia, si bien se debe personalizar siempre de acuerdo con el paciente y su situación de salud. Además, se recomienda fomentar el desarrollo de **cursos de formación** para el personal de Enfermería que trata con pacientes con hemofilia, así como la elaboración de **protocolos asistenciales, procedimientos y folletos educativos**.

5.3 Telefarmacia y telemedicina



Se deben desarrollar e impulsar herramientas de telefarmacia y telemedicina a nivel institucional, para favorecer el empoderamiento del paciente y una comunicación más fluida entre los profesionales sanitarios.

- El **envío de la medicación al paciente fuera del ámbito hospitalario** debe ser un **proceso formalizado y promovido desde el Sistema Nacional de Salud e incluido en la cartera de prestaciones sanitarias**. En este sentido, se recomienda desarrollar e impulsar iniciativas para facilitar el envío de la medicación, ya sea al propio domicilio del paciente o a una localización próxima, con el objetivo de disminuir la dependencia del paciente al centro hospitalario y aumentar su autonomía. **En caso de utilizar varias aplicaciones, se debe individualizar su uso.**

CONSIDERACIONES

- ✓ Se debe mantener siempre la trazabilidad del medicamento y garantizar las condiciones de conservación según ficha técnica, de forma que se preserve la seguridad del paciente.
- ✓ El envío de medicación requiere, además, una monitorización estrecha de pacientes poco adherentes a registros, tratamiento o visitas médicas.
- ✓ Como requisito para el envío de la medicación se deberá establecer un umbral de adherencia y el compromiso del paciente a emplear el registro a través de la aplicación móvil.

- Se deben desarrollar **herramientas adecuadas de telemedicina a nivel institucional, ágiles, sencillas, seguras y que garanticen la privacidad de los datos del paciente**, para mejorar el acceso de los profesionales sanitarios a la información clínica de los pacientes, aumentar la eficiencia asistencial y facilitar la comunicación entre los pacientes y los profesionales sanitarios. Algunos ejemplos de estas herramientas serían teleconsultas, aplicaciones en dispositivos móviles a modo de diarios electrónicos, dispositivos de actividad, etc. En los casos en los que no sea posible utilizar las herramientas de telemedicina, se debe asegurar la **accesibilidad telefónica** del paciente a los profesionales responsables de su asistencia o pertenecientes a la Unidad de Hemofilia, en el caso de que exista en su centro.

- Se debe fomentar el **uso de aplicaciones móviles** en los pacientes durante las visitas de educación sanitaria de modo que el paciente sea consciente de los beneficios de su uso, para fomentar el **empoderamiento** del paciente y el **contacto estrecho** con los profesionales sanitarios. Además, los datos registrados revisados conjuntamente en la consulta con el paciente pueden servir como elemento motivacional para mantener o instaurar la adherencia. En este sentido, se debe personalizar el uso de las aplicaciones móviles, de la misma manera que se personaliza el tratamiento. Es recomendable que la aplicación móvil sea única, sobre todo si se participa en el desarrollo de la misma. Las aplicaciones móviles deben permitir que el paciente registre información relevante de su día a día, con respecto a sangrados (número, localización y origen), dosis extra utilizadas, eventos adversos, preferencia del lugar de administración, calidad de vida y bienestar del paciente (dolor, nivel de actividad física, etc.). También deben permitir la trazabilidad de la medicación, control de stock domiciliario y ser accesibles a todos los profesionales implicados en el manejo del paciente.

CONSIDERACIONES

- ✓ Se debe fomentar el uso de aplicaciones móviles por parte de los pacientes durante las visitas de educación sanitaria de modo que el paciente tome conciencia de los beneficios de su uso.

5.4 Monitorización farmacocinética



La monitorización farmacocinética de los pacientes con hemofilia debe ser realizada por el profesional con los conocimientos y experiencia adecuados.

- Se recomienda realizar una **monitorización farmacocinética individual basada en modelos poblacionales** al menos a todos los **pacientes graves y moderadamente graves** para **conocer el perfil farmacocinético individualizado y poder determinar la mejor pauta terapéutica** para cada paciente.



CONSIDERACIONES

- ✓ Es importante tener en cuenta que se trata de una herramienta complementaria y que además de la farmacocinética, es fundamental valorar la clínica y estilo de vida de los pacientes.

- Se debe asegurar una **correcta monitorización farmacocinética** del paciente con hemofilia fomentando la **participación conjunta de Enfermería, Farmacia Hospitalaria y Hematología**. El Farmacéutico Hospitalario, por su conocimiento y experiencia, debe informar sobre la interpretación de los resultados obtenidos en la monitorización farmacocinética para que el Hematólogo pueda orientar correctamente el tratamiento.



CONSIDERACIONES

- ✓ Para ello, se recomienda impulsar cursos de formación en farmacocinética para el personal clínico involucrado.

- La **periodicidad** de la monitorización farmacocinética dependerá del perfil del paciente, si bien, es importante realizar la monitorización farmacocinética al menos una vez al año y en el contexto de cambio de tratamiento, ajuste de dosis o en la transición infancia – adolescencia y edad adulta.
- Para llevar a cabo la monitorización farmacocinética se requiere una **comunicación fluida** con el **Laboratorio de Hemostasia**.

- Se considera fundamental que el personal de **Enfermería** responsable de la **toma de muestras** para la monitorización farmacocinética tenga **experiencia y formación** en este ámbito (las muestras deben ser recogidas en el **momento adecuado** y de la **forma correcta**).



CONSIDERACIONES

- ✓ El registro de parámetros de la muestra en el momento de la extracción es imprescindible para el estudio farmacocinético, que debe quedar recogido en la Historia clínica del paciente.
- ✓ Se deben recoger también peso, talla y confirmar tratamiento habitual del paciente.

5.5 Transición al régimen de paciente adulto



La transición al régimen de paciente adulto requiere de un abordaje individualizado y de un apoyo adecuado al paciente y a la familia/cuidador, por lo que se deben desarrollar protocolos de transición convenientemente estructurados.

- Se debe garantizar que los pacientes jóvenes con hemofilia tengan los **conocimientos y habilidades necesarias** antes de que se produzca la transición al régimen de adulto (en términos de asistencia). En este sentido, se deben atender las **necesidades individuales** de cada paciente y abordar las posibles barreras para la **adherencia al tratamiento**, especialmente en la adolescencia, pues es un momento clave en la adherencia terapéutica del paciente con hemofilia.



CONSIDERACIONES

- ✓ Se recomienda crear o facilitar recursos (como libros, seminarios, talleres en los que puedan compartir experiencia con otros adolescentes, recursos digitales, aplicaciones móviles, etc.) especialmente dirigidos a esta etapa.

- La transición al régimen de paciente adulto debe estar **coordinada y planificada conjuntamente** entre los profesionales del equipo multidisciplinar (fundamentalmente, **Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria**) que le trató en la etapa infanto-juvenil y el que le tratará en la edad adulta, cuando dicho equipo cambie. Para ello, se deben elaborar e implantar, en caso de que no se tengan, **protocolos para la transición de la edad pediátrica al régimen de paciente adulto** en aquellos casos en los que el paciente tenga que cambiar de centro o de profesionales (p.ej. hospitales donde solo se atiende a un tipo de pacientes u hospitales en los que la transición pediatría - adulto conlleve un cambio de los profesionales sanitarios responsables).



CONSIDERACIONES

- ✓ Adicionalmente, se pueden crear redes de apoyo con Psiquiatría, Psicología, educadores, Asociaciones de Pacientes, etc.

- Se debe asegurar una acogida adecuada por parte del equipo multidisciplinar del hospital receptor, en la que se presente al paciente el funcionamiento y los circuitos del hospital y se realice una sesión de educación sanitaria, impartida por **Enfermería, Hematología y Farmacia Hospitalaria**. Se recomienda la difusión de material educativo para los pacientes en el punto de la acogida, introduciendo aspectos específicos del hospital receptor, así como proporcionar el protocolo de acogida del hospital receptor.



CONSIDERACIONES

- ✓ Para ello, se recomienda crear o facilitar recursos (como libros, seminarios, recursos digitales, aplicaciones móviles o recursos web, etc.) especialmente dirigidos a esta etapa.

- Cuando tenga lugar una transición de un paciente de un centro pediátrico a régimen de adultos, debe haber una comunicación entre el **hematólogo pediátrico y de adultos**. Para ello se recomienda la elaboración de un informe completo del paciente que debe ser facilitado con tiempo al centro receptor.
- Se debe **medir** desde el centro receptor si la **transición se ha realizado de la manera adecuada**, a través de **indicadores** como la satisfacción del paciente, la adherencia al tratamiento, cambios en la tasa del sangrado, el conocimiento de la hemofilia, habilidad en el autotratamiento, tiempos entre visitas, número de veces que acude a Urgencias.



CONSIDERACIONES

- ✓ Esta recomendación es aplicable también al cambio de centro de un paciente, independientemente de si se trata de un paciente pediátrico o adulto.

5.6 Educación sanitaria al paciente



Se debe proporcionar una formación adecuada a los pacientes con hemofilia y sus familiares/cuidadores de manera coordinada desde Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria, para fomentar el autocuidado del paciente y su conocimiento sobre la enfermedad.

- Es fundamental que los **profesionales implicados en el manejo del paciente con hemofilia** reciban una **formación especializada** en la hemofilia y su abordaje, para proporcionar información actualizada, homogénea y adecuada a la situación individual de cada paciente.
- La **información clave** que se debe proporcionar al paciente (**o a sus padres/tutores**) es la siguiente: **información sobre la patología** (tipos, causas, herencia genética, síntomas, pronóstico, cuándo acudir a Urgencias, etc.), **información acerca del tratamiento** (funcionamiento, objetivos, limitaciones, efectos adversos), **información sobre la (auto)administración domiciliaria** (reconocimiento precoz de sangrados y actuación ante ellos, incluyendo la reconstitución y manejo del factor, administración del concentrado de factor, cálculo de dosis, almacenamiento de la medicación, medidas de higiene, gestión de residuos post-administración, cómo actuar en caso de que no se pueda administrar el tratamiento en casa) e **información sobre los aspectos musculoesqueléticos** (salud muscular y articular, complicaciones, importancia de la rehabilitación, técnicas de manejo del dolor). Se debe proporcionar información sobre aspectos más concretos, como las implicaciones de la actividad física, educación nutricional, importancia de mantener una buena higiene oral, etc.

La información proporcionada debe ser facilitada **desde el momento del diagnóstico** y estar **adaptada al perfil de cada paciente**, y puede complementarse con folletos o vídeos informativos.

- Se debe garantizar una coordinación y comunicación adecuada entre **Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria** con respecto al entrenamiento del familiar/cuidador y del paciente en la **(auto)administración** de la medicación, incluyendo información sobre la dispensación del tratamiento, la conservación del producto, la preparación del producto, la metodología de la autoadministración y la validación de la capacidad de

autoadministración domiciliaria del paciente. En el caso de que no se disponga, se debe elaborar un protocolo de entrenamiento en la administración/autoadministración.

- Se recomienda la elaboración de un **decálogo que defina los puntos preferentes de información** que debe proporcionar cada uno de estos perfiles, para asegurar la formación integral del paciente con hemofilia, garantizar la homogeneidad de la información y evitar omisiones involuntarias.
- Se recomienda la elaboración de **documentos o recursos informativos** (p.ej. **kit de información al paciente con hemofilia**) cuyo contenido sea planificado y elaborado de manera conjunta entre Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria y adaptado al perfil de cada paciente, con el objetivo de **mejorar la formación del paciente con hemofilia y sus familiares/cuidadores**.



CONSIDERACIONES

- ✓ Se puede implicar a las Asociaciones de Pacientes en la difusión de estos recursos informativos.

- Se debe realizar una **comprobación periódica** en la consulta (a determinar según el volumen de pacientes y las necesidades del centro) sobre la **información proporcionada al paciente/familiar/cuidador** con el objetivo de evaluar si el paciente comprende correctamente su tratamiento.
- Para **mejorar la formación del paciente**, se recomienda realizar **actividades educativas**, ya sea de forma presencial o telemática, por ejemplo, a través de la realización de *webinars*, en colaboración con las **Asociaciones de Pacientes**.

5.7 Cirugía, urgencias e ingreso hospitalario



Los pacientes con hemofilia, que van a ser sometidos a cirugía, que acuden a urgencias o que requieren un ingreso hospitalario, deben ser atendidos adecuadamente por un equipo con experiencia en el abordaje de la hemofilia.

- Dada la **complejidad** del abordaje del paciente con hemofilia en situaciones de urgencia o ingreso hospitalario, se debe elaborar un **protocolo de atención al paciente con hemofilia (con y sin inhibidor) en los Servicios de Urgencias**, así como de un **protocolo estandarizado de actuación en la asistencia al paciente con hemofilia hospitalizado**.
- Se recomienda la elaboración de **protocolos de actuación y coordinación ante una intervención quirúrgica** de un paciente con hemofilia (con y sin inhibidor) en caso de que no exista en el centro. La cirugía en un paciente con hemofilia requiere de una **planificación y coordinación adicionales**.
- Se recomienda llevar a cabo **reuniones multidisciplinares previas a la cirugía** de un paciente con hemofilia entre los distintos profesionales implicados en la misma (**Hematólogo, Farmacéutico Hospitalario, Traumatólogo y/o Cirujano y Anestesista**).
- La **coordinación entre Hematología y Farmacia Hospitalaria** es esencial para **garantizar la disponibilidad de factor necesaria** tanto para la cirugía en sí misma como para la etapa del postoperatorio, por lo que se debe asegurar una comunicación adecuada.
- Los **procedimientos odontológicos invasivos** se deben llevar a cabo previa elaboración de un **plan personalizado para cada paciente**, elaborado de manera conjunta entre **Odontología y Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria**.
- Es fundamental la **coordinación y comunicación fluidas entre Hematología, Enfermería de la Unidad de Hemofilia, Enfermería de planta/quirófano y Farmacia Hospitalaria**, en términos de disponibilidad de factor, administración del factor al ingreso del paciente, monitorización del paciente antes y después de la cirugía, etc.

🔍 CONSIDERACIONES

- ✓ En este sentido, enfermería de la Unidad de Hemofilia debe proporcionar el soporte adecuado a enfermería de planta/quirófano y formar a dicho personal para asegurar el correcto manejo del paciente con hemofilia, si bien, en la medida de lo posible, se recomienda que Enfermería de la Unidad de Hemofilia se encargue del manejo de los pacientes ingresados.
- ✓ Puede resultar de utilidad la creación de protocolos de atención al paciente con hemofilia para enfermería de planta, así como describir el circuito que debe seguir el factor y definir quién es el responsable de su preparación y administración para garantizar la trazabilidad del mismo.

- Cuando un paciente con hemofilia acuda a los **Servicios de Urgencias**, se debe garantizar una coordinación adecuada **con el hematólogo de guardia/el servicio de Hematología /Unidad de Hemofilia**.
- Las personas con hemofilia deben ser **evaluadas inmediatamente en los Servicios de Urgencias**, incluso para complicaciones de menor gravedad, pues pueden empeorar durante la propia espera por complicaciones derivadas de su coagulopatía. La **intervención temprana debe ser obligatoria y se deben desarrollar vías de atención específica e inmediata** para el paciente con hemofilia que acuda a los Servicios de Urgencias.

5.8 Evaluación de resultados



La evaluación de resultados es una herramienta fundamental en la práctica asistencial del paciente con hemofilia, y se debe potenciar el desarrollo y uso generalizado de PROMs y PREMs específicos en el abordaje de esta enfermedad.

- Se recomienda la elaboración de un **protocolo de actuación ante una urgencia del paciente con hemofilia en el centro escolar**, en caso de que no exista en el mismo, que sea desarrollado de manera conjunta entre Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria, y que cuente con la participación de las Asociaciones de Pacientes en la formación en los centros educativos.



CONSIDERACIONES

- ✓ Es deseable formar al personal educativo de dichos centros con el apoyo de la Unidad de Hemofilia y las Asociaciones de Pacientes.

- Se recomienda el uso de **cuestionarios estandarizados y validados** que recojan, al menos una vez al año, **outcomes** (*Patient Reported Outcomes* y *Patient Reported Experience*) **específicos** para la hemofilia, relacionados tanto con la enfermedad como con el tratamiento, con el objetivo de permitir la **comparabilidad** entre pacientes y entre estudios y evaluar adecuadamente la calidad asistencial.
- **Hematología, Enfermería y Farmacia Hospitalaria** deben trabajar de forma **coordinada, junto con el resto de los profesionales implicados**, en la **recogida de indicadores de salud**, ajustados a cada perfil profesional **y que se documenten en la historia clínica del paciente**. Es recomendable que los tres perfiles **compartan** los indicadores recogidos y **evalúen de forma conjunta los resultados**. Entre la información a recoger se propone:
 - Tasa de sangrados y actividades relacionadas con el sangrado (ABR, *Annual Bleeding Rate* y AJBR, *Annual Joint Bleed Rate*, en el caso de la tasa de sangrado).
 - Riesgo de sangrado según actividad física (escala de Broderick).
 - Estado articular (HEAD-US, HJHS) y nivel de dolor (escala EVA).
 - Calidad de vida del paciente.

- Actividad física.
 - Actividad social.
 - Parámetros farmacocinéticos con concentraciones de fármaco (a corto plazo).
 - Indicadores fármaco-económicos y de consumo.
 - Cambios de tratamiento.
 - Adherencia al tratamiento.
 - Impacto de la hemofilia en las actividades de la vida diaria (días escolares o laborales perdidos, indicadores psicosociales, etc.).
 - Satisfacción del paciente con respecto al manejo asistencial y al tratamiento.
- Para la recogida de los indicadores de calidad de vida, se recomienda la utilización de **escalas de calidad de vida estandarizadas**, como EQ 5D (-5L /-5D-Y), HAQ, PGI-S, SGPALS, WPAI-CIQ:HS, Haemo-QoL / Haem-A-QoL.

6. Conclusiones

Esta Guía de coordinación asistencial ofrece una **serie de recomendaciones** para la mejora de la coordinación entre profesionales de Hematología, Farmacia Hospitalaria y Enfermería, tanto inter como intracentros, para la atención a pacientes con hemofilia.

Para ello, se han identificado los **puntos clave** en los que se debe producir esta coordinación de los profesionales implicados en el manejo de estos pacientes, emitiendo una serie de recomendaciones dirigidas, principalmente, a involucrar a Farmacia Hospitalaria, Hematología y Enfermería.

De esta manera, el objetivo de esta Guía es integrar el papel de cada categoría profesional en un **equipo multidisciplinar** que atienda a los pacientes con hemofilia, ofreciéndoles una asistencia integral y de calidad.

Este documento cuenta con el consenso de un amplio grupo de profesionales sanitarios que ha trabajado con una **metodología robusta y rigurosa**, basada tanto en la evidencia científica como en la experiencia de los expertos en el campo de la hemofilia y otras coagulopatías congénitas.

El **recorrido asistencial de los pacientes con hemofilia** depende de cada paciente y puede variar a lo largo de su vida. Tanto en la etapa pediátrica como adulta del paciente con hemofilia, la formación continuada al paciente y a sus familias/cuidadores es esencial durante todo el recorrido asistencial.

Por otro lado, dada la naturaleza de la patología y su tratamiento, el **seguimiento clínico y farmacoterapéutico** de estos pacientes es fundamental, por lo que los profesionales deben formarse adecuadamente y apoyarse en nuevas herramientas de telemedicina.

Además, es necesaria la involucración y formación de otros profesionales y especialistas, no solo en el *core* de un equipo multidisciplinar, sino también en los centros de Atención Primaria o de los profesionales de Urgencias/Emergencias, dado que estos pacientes, por su condición, deben ser atendidos de manera preferencial y adecuadamente.

Por tanto, para un manejo adecuado de los pacientes con hemofilia se requiere una **atención multidisciplinar e integral coordinada de los profesionales sanitarios implicados en el manejo de estos pacientes**.

7. Bibliografía

1. Fitch K. *The Rand/UCLA Appropriateness Method User's Manual*. Rand; 2001.
2. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1). doi:10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x
3. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26:1-158. doi:10.1111/hae.14046
4. Larsson SA, Nilsson IM, Blombäck M. Current Status of Swedish Hemophiliacs: I. A Demographic Survey. *Acta Med Scand*. 1982;212(4):195-200. doi:10.1111/j.0954-6820.1982.tb03200.x
5. Ludmila E, Neme D, Dávoli G, Elhelou M, Gastaldo L, Honnorat S, et al. *Hemofilia - Sociedad Argentina de Hematología (Guías de Diagnóstico y Tratamiento)*.; 2017.
6. Shen M, Wang S, Sessa J, Hanna A, Axelrad A, Ali F. Acquired Hemophilia A: A Case Report. *J Pharm Pract*. 2020;33(4):562-566. doi:10.1177/0897190019826474
7. National Organization for Rare Disorders (NORD): <https://rarediseases.org/rare-diseases/hemophilia-a/>.
8. *Portadoras de Hemofilia ¿Qué Es Necesario Saber? - Associació Catalana de L'Hemofilia y Fundació Privada Catalana de L'Hemofilia*. Available at. www.hemofilia.cat
9. Kulkarni R, Soucie JM, Lusher J, Presley R, Shapiro A, Gill J, et al. Sites of initial bleeding episodes, mode of delivery and age of diagnosis in babies with haemophilia diagnosed before the age of 2 years: A report from The Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Universal Data Collection (UDC) project. *Haemophilia*. 2009;15(6):1281-1290. doi:10.1111/j.1365-2516.2009.02074.x
10. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, Mancuso ME, Stephensen D, Shapiro A, et al. Haemophilia. *Nat Rev*. 2021;7(45):1050. doi:10.1038/s41572-021-00278-x
11. Fischer K, Ljung R, Platokouki H, Liesner R, Claeysens S, Smink E, et al. Prospective observational cohort studies for studying rare diseases: The European PedNet haemophilia registry. *Haemophilia*. 2014;20(4). doi:10.1111/hae.12448
12. Windyga J, Lopaciuk S, Stefanska E, Juszynski A, Wozniak D, Strzelecki O, et al. Haemophilia in Poland. *Haemophilia*. 2006;12(1):52-57. doi:10.1111/j.1365-2516.2006.01188.x
13. 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 a meta-analytic approach using national registries. *Ann Intern Med*. 2019;171(8):542-546. doi:10.7326/M19-1208
14. *World Bleeding Disorders Registry. Data Report 2019. World Federation of Hemophilia*.; 2019.
15. 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 a meta-analytic approach using national registries. *Ann Intern Med*. 2019;171(8):542-546. doi:10.7326/M19-1208

16. Aznar JA, Altisent C, Álvarez-Román MT, Bonanad S, Mingot-Castellano ME, López MF. Moderate and severe haemophilia in Spain: An epidemiological update. *Haemophilia*. 2018;24(3):e136-e139. doi:10.1111/hae.13462
17. Aznar JA, Lucía F, Abad-Franch L, Jiménez-Yuste V, Pérez R, Batlle J, et al. Haemophilia in Spain. *Haemophilia*. 2009;15(3):665-675. doi:10.1111/j.1365-2516.2009.02001.x
18. *Programa Para La Atención Integral Al Paciente Con Hemofilia*. Fedhemo, SERMEF, SETH.
19. Carcao M, Goudemand J. *LOS INHIBIDORES EN LA HEMOFILIA: INFORMACIÓN BÁSICA Quinta Edición*. Available at. www.wfh.org

