



SITUACIÓN DE LA
HEMOFILIA
EN COLOMBIA

2015



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

SITUACIÓN DE LA
HEMOFILIA EN
COLOMBIA

2015





LIZBETH ACUÑA MERCHÁN

Directora Ejecutiva

PATRICIA SÁNCHEZ QUINTERO

Coordinadora Gestión del Conocimiento

LUIS ALBERTO SOLER VANOY

Coordinador Gestión del Riesgo

LUISA FERNANDA ALVIS

Analista de información

REVISORAS EXPERTAS

ADRIANA LINARES

Hemato-oncóloga pediatra

En representación de la Asociación Colombiana de Hemato Oncología Pediátrica

MARIA HELENA SOLANO

Internista Hematóloga

En representación de la Asociación Colombiana de Hemato Oncología

Cuenta de Alto Costo
Carrera 45 # 103-34 Oficina 401
PBX (+571) 6021820
Bogotá D.C., Colombia

ISSN: 2463-0101



JUNTA DIRECTIVA

LUIS GUILLERMO VÉLEZ

Presidente Junta Directiva
Cooameva E.P.S. S.A.

JOSE JAIME AZAR MOLINA

Fondo de Pasivo Social de Ferrocarriles Nacionales de Colombia.

JORGE ALBERTO TAMAYO

Salud Total EPS

EDISON BARRIOS

Cooameva E.P.S. S.A.

FABIÁN CARDONA MEDINA

Servicio Occidental de Salud SOS EPS

ALEJANDRA RUIZ RUBIANO

Caja de Previsión Social de Comunicaciones "CAPRECOM"

LUIS ALBERTO SABOGAL AGUILAR

Saludvida E.P.S. S.A.

GUSTAVO ADOLFO AGUILAR VIVAS

Asociacion Mutual la Esperanza "ASMET SALUD"

MARÍA MARGARITA AMARIS

Caja de Compensación Familiar Cajacopi Atlántico

PABLO FERNANDO OTERO RAMÓN

Sura EPS



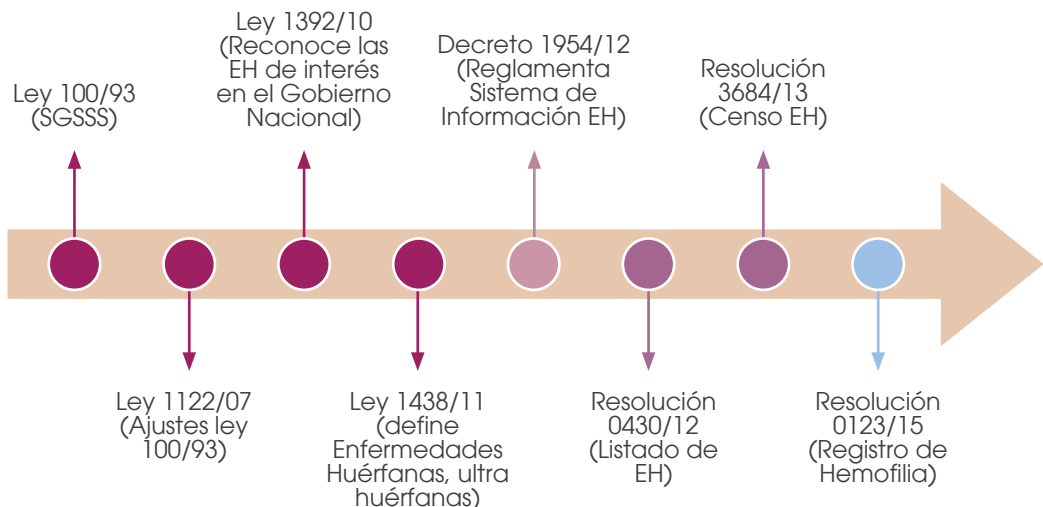
EDITORIAL

Teniendo en cuenta el desarrollo e implementación de la Ley 1392 de 2010 y la Ley 1438 de 2011, el sistema de salud ha generado diferentes espacios de disertación y concertación con los actores del sistema de salud y otros organismos internacionales, con el propósito de que los pacientes con enfermedades huérfanas tengan un acceso oportuno y adecuado a los servicios de salud con calidad.

Como en todos los sistemas de salud, existen grandes retos porque se encuentran barreras estructurales, socioculturales y financieras; y aún más en el abordaje de estas enfermedades, que requieren no solo la atención desde los servicios de salud sino desde otras instancias intersectoriales.

En Colombia, se observa una evolución en el marco normativo (Ilustración 1) a partir del cual el país dio el primer paso para la identificación de estas barreras, reglamentando el sistema de información y luego las características del registro de los pacientes que padecen algún tipo de enfermedad huérfana, dentro de las cuales se identificó la hemofilia como una de las más frecuentes y de gran impacto socioeconómico en el sistema de salud.

Ilustración 1. Marco normativo de las enfermedades huérfanas y la hemofilia en Colombia.





De acuerdo con la Resolución 0123 de 2015, esta norma se expide considerando que se necesita conocer las prevalencias de ésta enfermedad en el país y dentro de las responsabilidades de la CAC se encuentra evaluar la gestión de riesgo de las aseguradoras teniendo en cuenta dentro de las posibilidades de medición e intervención del riesgo que se presenten en este tipo de enfermedad huérfana.

La información contenida en este tipo de registro es de gran aporte para el sistema de salud, pues Colombia comparado con otros países según la revisión de los registros internacionales disponibles (tabla 1), es el único país que tendría un registro administrativo completo que permite realizar el seguimiento de los pacientes e identificar debilidades y fortalezas en el proceso de atención.

Tabla 1. Comparación de los registros de información sobre hemofilia en diferentes países del mundo.

VARIABLES	Brasil (1)	Reino Unido (2)	España (3)	Republica Dominicana (4)	Suiza (5)	Italia (6)	Alemania (7)	Colombia
Prevalencia	x	x	X	x	x	x	x	x
Tipo de deficiencia	x	x	X	x	x	x	x	x
Lugar de vivienda	x	x		x				x
Antecedentes familiares				x				x
Edad	x	x	x	x		x	x	x
Genero	x		X	x				x
Peso								x
Nivel de severidad	x	x	X	x	x	x	x	x
infección VIH	x	x				x		x
Infección Hepatitis B	x	x				x		x
Infección Hepatitis C	x	x				x		x
Vacunación Hepatitis A	x	x						x
Vacunación Hepatitis B	x	x						x
Factor recibido	x	x	X	x	x	x	x	x
Tipo de esquema	x	x	X		x	x	x	x
Derivado Plasmático		x	X	x	x	x	x	x
Código del producto		x				x		x
Centro donde se realiza el seguimiento		x		x			x	x
Desarrollo de inhibidores	x	x			x	x	x	x
Complicaciones osteoarticulares	x			x			x	x
Tipo de sangrado				x				x
Modalidad de dispensación de tratamiento	x							x
Mortalidad	x							x
Consumo per cápita de factor	x	x			x	x		x
Causas de muerte		x			x			x



GLOSARIO

CASO/PACIENTE/PERSONA: en este documento se utilizan estos tres términos indistintamente y hacen referencia a una persona que tiene la enfermedad.

EQUIPO INTERDISCIPLINARIO: Para este documento, se entiende que un paciente es valorado por un equipo interdisciplinario, cuando un paciente es valorado como mínimo una vez por hematología, ortopedia, odontología y (psicología o trabajo social)¹.

HEMOFILIA: trastorno hemorrágico congénito vinculado al cromosoma X, provocado por la deficiencia del factor VIII de coagulación (FVIII) (en el caso de la hemofilia A) o del factor IX (FIX) (en el caso de la hemofilia B). La deficiencia es el resultado de las mutaciones de los respectivos genes de los factores de la coagulación (8).

PORTADORA: Paciente femenina con antecedente familiar o evidencia de prueba genética positiva para el gen de hemofilia, con niveles de actividad del factor VIII o IX mayor de 40% y menor de 100%. Pueden ser sintomáticas, pueden tener manifestaciones hemorrágicas como las de personas con hemofilia y pueden ser portadoras obligadas o posibles portadoras¹.

REGISTRO: hace referencia a cada una de las filas de la base de datos reportada, que hace referencia a una persona.

SANGRADO ARTICULAR: Hace referencia a todos los sangrados ocurridos en cualquier articulación ocurridos de forma espontánea o traumática durante el periodo¹.

SANGRADO GENERAL: Hace referencia a todos los sangrados articulares y en otras localizaciones, espontáneos o traumáticos, ocurridos durante el periodo¹.

¹Este concepto fue estructurado por la Cuenta de Alto Costo en conjunto con un grupo de expertos en hematología, quienes lo definieron teniendo en cuenta la experiencia clínica de los mismos y el contexto de salud del país.



ABREVIATURAS

- BDUA:** Base de Datos Única de Afiliados.
- CAC:** Cuenta de Alto Costo.
- CCPa:** Concentrado de complejo de protrombina activado – Feiba.
- DANE:** Departamento Administrativo Nacional de Estadística.
- DE:** Desviación estándar.
- EAPB:** Entidades Administradoras de Planes de Beneficios.
- EOC:** Entidades Obligadas a Compensar.
- FIX:** Concentrado de factor nueve.
- FMH:** Federación Mundial de Hemofilia.
- FrVIIa:** Factor siete recombinante activado – Novoseven.
- FVIII:** Concentrado de factor ocho.
- IgG:** Inmunoglobulina G.
- IPS:** Institución Prestadora de Servicios de Salud.
- ITI:** Inducción a la Tolerancia Inmune.
- Kg:** Kilogramo.
- ML:** Mililitros.
- OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- RIC:** Rango intercuartil.
- SGSSS:** Sistema General de Seguridad Social en Salud.
- UB:** Unidades Bethesda.
- UI/Kg:** Unidades internacionales por kilo.
- UI:** Unidades Internacionales.
- VHC:** Virus de la hepatitis C.
- VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana.
- VWD:** Von Willebrand



TABLA DE CONTENIDO

Lista de tablas	17
Lista de ilustraciones	21
1. Introducción	23
2. Aspectos metodológicos	25
3. Resultados	28
3.1. Caracterización de la población general reportada.	28
3.2. Hemofilia en el mundo	33
3.3. Prevalencia de hemofilia en Colombia	34
3.4. Características demográficas de la población con hemofilia en Colombia	39
3.5. Características clínicas relacionadas con el diagnóstico	42
3.6. Características relacionadas con el tratamiento	49
3.6.1. Tratamiento en pacientes hemofílicos sin inhibidores	51
3.6.2. Tratamiento en pacientes hemofílicos con inhibidores	61
3.6.3. Medicamentos utilizados como tratamiento en los pacientes con hemofilia	63
3.6.4. Instituciones prestadoras de servicios de salud a pacientes con hemofilia	65
3.7. Complicaciones	66
3.7.1. Hemartrosis	66
3.7.2. Hemorragias	69
3.7.3. Desarrollo de Inhibidores	71
3.7.4. Otras complicaciones	73
3.8. Manejo interdisciplinario	74
4. Indicadores necesarios para evaluar los resultados en gestión del riesgo en pacientes con diagnóstico de hemofilia A o B para aseguradores y prestadores en Colombia.2015.	77
4.1. Listado de indicadores establecidos en el consenso.	77
4.2. Resultado de los indicadores	78
5. Conclusiones	90
6. Referencias	92



LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de los registros de información sobre hemofilia en diferentes países del mundo.	9
Tabla 2. Distribución de frecuencias de las EABP/EOC que reportaron pacientes con hemofilia y otras coagulopatías a la Cuenta de Alto Costo, en la medición con corte a 31 de enero de 2015.	26
Tabla 3. Distribución de frecuencias de pacientes con hemofilia y otras coagulopatías. Colombia. 2015.	28
Tabla 4. Distribución de frecuencias de los casos reportados de Hemofilia y otras coagulopatías. Colombia. 2015.	29
Tabla 5. Características demográficas y clínicas de la población reportada.	32
Tabla 6. Prevalencia de hemofilia cruda y ajustada por edad en mujeres y hombres x 100.000. Colombia.2015.	34
Tabla 7. Prevalencia de hemofilia cruda y ajustada por edad x 100.000 habitantes según patología. Colombia.2015.	35
Tabla 8. Prevalencia de hemofilia ajustada por edad en hombres X 100.000 habitantes hombres, según departamentos. Colombia.2015.	36
Tabla 9. Prevalencia de hemofilia cruda y ajustada por edad en hombres x 100.000 hombres afiliados a la Base de Datos Única de Afiliados – BDUA-, según EAPB. Colombia.2015.	37
Tabla 10. Distribución de frecuencias de la edad por quinquenios.	40
Tabla 11. Medidas de resumen de la edad según el tipo de deficiencia.	41
Tabla 12. Distribución de frecuencias de la gravedad de la deficiencia según sexo.	43
Tabla 13. Distribución porcentual del acuerdo simple reportado entre la clasificación de la severidad y la actividad coagulante del factor.	44
Tabla 14. Distribución de frecuencias de la presencia de artropatía hemofílica crónica en relación a la edad al momento del diagnóstico en pacientes con hemofilia severa.	47
Tabla 15. Antecedentes familiares según tipo de hemofilia.	48
Tabla 16. Esquema de tratamiento actual.	49
Tabla 17. Factor recibido como tratamiento actual en pacientes con hemofilia A y B.	50
Tabla 18. Definiciones de los protocolos de terapia de reemplazo de factor según la Federación Mundial de Hemofilia.	50



Tabla 19. Características de la profilaxis en pacientes con hemofilia A y B sin inhibidores.	54
Tabla 20. Distribución de frecuencias de la dosis de profilaxis utilizada en los pacientes con Hemofilia A y B sin inhibidores. Colombia.	55
Tabla 21. Distribución de frecuencias de la dosis y la frecuencia de la profilaxis en los pacientes con Hemofilia sin inhibidores. Colombia.	58
Tabla 22. Características del tratamiento a demanda en pacientes con hemofilia A y B sin inhibidores.	60
Tabla 23. Características del tratamiento profiláctico en pacientes con hemofilia con inhibidores.	62
Tabla 24. Características del tratamiento a demanda en pacientes con hemofilia con inhibidores.	62
Tabla 25. Distribución de frecuencias de los medicamentos POS, administrados como tratamiento en pacientes con hemofilia A y B.	63
Tabla 26. Distribución de frecuencias de los medicamentos NO POS, administrados como tratamiento en pacientes con hemofilia.	64
Tabla 27. Distribución de frecuencias de otros medicamentos NO POS, administrados como tratamiento en pacientes con hemofilia.	64
Tabla 28. Distribución de frecuencias de otros medicamentos diferentes a factor, administrados como tratamiento en pacientes con hemofilia.	65
Tabla 29. IPS que realizan el seguimiento actual a los pacientes con hemofilia en Colombia. 2015.	66
Tabla 30. Características demográficas y clínicas de los pacientes hemofílicos tipo A y B con hemartrosis.	68
Tabla 31. Distribución de frecuencias del tipo de hemartrosis según el tipo de deficiencia.	69
Tabla 32. Distribución de frecuencias del tipo de hemorragia según el tipo de deficiencia.	70
Tabla 33. Distribución de frecuencias de los lugares donde se presentan las hemorragias en los pacientes con hemofilia.	71
Tabla 34. Distribución de frecuencias de la Inducción a la Tolerancia Inmune según la presencia de inhibidores en los pacientes con hemofilia.	73
Tabla 35. Distribución de frecuencias de las complicaciones en los pacientes con hemofilia.	74
Tabla 36. Medidas de resumen del número de consultas recibidas por diferentes especialidades en los pacientes con hemofilia.	76



Tabla 37. Indicadores. Tasa de sangrado general y articular en pacientes hemofílicos con y sin inhibidores en profilaxis.	79
Tabla 38. Indicadores. Incidencia de pacientes con desarrollo de inhibidores.	81
Tabla 39. Indicadores. Proporción de pacientes con artropatía hemofílica, proporción de pacientes en manejo con inhibidores, proporción de pacientes evaluados por un equipo multidisciplinario, proporción de pacientes hospitalizados.	84
Tabla 40. Indicadores. Atenciones por hematólogo en el periodo al año y atenciones por odontología al año.	87



LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Marco normativo de las Enfermedades Huérfanas y la hemofilia en Colombia.	7
Ilustración 2. Pacientes con hemofilia A, B y de tipo desconocido en el mundo por 100.000 habitantes. 2013	33
Ilustración 3. Prevalencia de hemofilia ajustada por edad en hombres X 100.000 habitantes hombres, según departamentos. Colombia.2015.	36
Ilustración 4. Distribución porcentual de la hemofilia tipo A y B, según el sexo.	39
Ilustración 5. Distribución porcentual de la gravedad de la deficiencia.	42
Ilustración 6. Edad según la gravedad de la deficiencia en pacientes con hemofilia A.	45
Ilustración 7. Edad según la gravedad de la deficiencia en pacientes con hemofilia B.	45
Ilustración 8. Distribución porcentual de la gravedad según la edad al momento del diagnóstico.	47
Ilustración 9. Distribución porcentual de la presencia de inhibidores en los pacientes con hemofilia. Colombia.	51
Ilustración 10. Distribución porcentual de la dosis utilizada en relación a la severidad de la deficiencia en pacientes con Hemofilia sin inhibidores. Colombia.	56
Ilustración 11. Distribución de frecuencias de la dosis utilizada en relación a la edad de los pacientes con Hemofilia sin inhibidores. Colombia.	57
Ilustración 12. Distribución porcentual de la clasificación del inhibidor en los pacientes con hemofilia.	61
Ilustración 13. Distribución porcentual de la presencia de hemartrosis en los pacientes con hemofilia.	67
Ilustración 14. Distribución porcentual del tipo de hemartrosis en los pacientes con hemofilia.	68
Ilustración 15. Distribución porcentual del tipo de hemorragias en los pacientes con hemofilia.	69
Ilustración 16. Distribución porcentual del tipo de hemorragias asociadas a procedimientos en pacientes con hemofilia.	70
Ilustración 17. Porcentaje de pacientes con hemofilia que presentan inhibidores.	72
Ilustración 18. Distribución porcentual del profesional que lidera la atención de los pacientes con hemofilia tipo A y B.	75
Ilustración 19. Porcentaje de pacientes con consultas por las diferentes especialidades de atención.	76



1. INTRODUCCIÓN

La **Ley 1392 de 2010** (9) reconoció las enfermedades huérfanas como de especial interés en salud adoptando normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado colombiano a la población que padece este tipo de enfermedades y sus cuidadores. La mencionada ley definió las “Enfermedades Huérfanas” como aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas, (ley 1438 de 2011) comprendiendo las enfermedades raras, las ultra huérfanas y las olvidadas (9).

De forma posterior, el **Decreto 1954 de 2012** (10) estableció las condiciones y procedimientos para implementar el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas, por lo cual facultó a la Cuenta de Alto Costo para la realización una única vez del Censo de Pacientes con estas patologías; en complemento de dicho decreto la Resolución 0430 de 2013 (11) definió el listado de las enfermedades huérfanas para Colombia (La Resolución 2048 de 2015 actualizó este listado, definiendo los códigos de 2149 enfermedades huérfanas (12)). Siendo definidos los contenidos y requerimientos técnicos de la información a reportar sobre el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de estos pacientes en la Resolución 3681 de 2013 (13).

Para finales del año 2013, se realizó por parte de la Cuenta de Alto Costo el primer censo nacional de pacientes con enfermedades huérfanas, a partir del cual se identificó el déficit congénito del factor VIII (Hemofilia A) y el déficit congénito del factor IX (Hemofilia B), como las enfermedades huérfanas más prevalentes en el país, generando desde ese momento la necesidad de disponer información más detallada sobre la situación de esta patología.

Sin embargo, este no fue el único motivo por el cual la atención fue centrada en esta patología. Diversos actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud – SGSSS- en Colombia, coincidieron en que esta enfermedad tenía un impacto social y económico tanto para los pacientes como para el sistema de salud, por lo cual debía priorizarse.

Se sabe que esta patología es de difícil manejo, dada la gravedad de la misma y las complicaciones a corto y largo plazo que presentan quienes la padecen si no son tratados de forma adecuada. El tratamiento de estos pacientes requiere experticia y un seguimiento adecuado, además de la atención de un equipo interdisciplinario experto en el paciente con esta patología. Del mismo modo, la discapacidad, asociada a la calidad de vida de estos pacientes, se constituye en una razón esencial para el estudio de la misma. Por otro lado, el costo de los medicamentos utilizados,



los reingresos hospitalarios y el ausentismo escolar y laboral que genera, tienen un importante impacto económico.

La Cuenta de Alto Costo, en busca de disminuir el impacto de la carga de la enfermedad actual a través de la gestión del riesgo, la generación de resultados en salud y la gestión de nuevo conocimiento, presenta la "SITUACIÓN DE LA HEMOFILIA EN COLOMBIA 2015", como un documento que expone las características demográficas y clínicas de la población con esta patología, buscando hacer visible el panorama nacional de estos pacientes y permitiendo identificar acciones que se pueden llevar a cabo para brindar una atención oportuna y de calidad, que se evidencie en resultados de salud y gestión en los pacientes y los diferentes actores del sistema. Por último, se presentan los indicadores necesarios para evaluar los resultados en gestión del riesgo en pacientes con diagnóstico de hemofilia A o B en las diferentes entidades aseguradoras en Colombia.



2. ASPECTOS METODOLÓGICOS

A continuación se describen los aspectos metodológicos tenidos en cuenta para la recolección, auditoría y análisis de los datos.

Recolección de los datos

La información utilizada para la obtención de los resultados presentados en este documento procede de los datos reportados a la Cuenta de Alto Costo por parte de las Entidades Administradoras de Planes de Beneficio -EABP- y las Entidades Obligadas a Compensar -EOC-, en cumplimiento de la Resolución 123 de 2015 del Ministerio de Salud y Protección Social (14), por la cual se establece el reporte de información de pacientes diagnosticados con hemofilia y otras coagulopatías asociadas a déficit de factores de coagulación.

Fue publicado el “Instructivo para el reporte de información” que contenía la explicación de cada una de las variables definidas a reportar. Se realizó un proceso de capacitación a todas las entidades sobre las condiciones para realizar el reporte y la aclaración de dudas sobre el mismo.

La recolección de datos se realizó con corte a 31 de enero de 2015, a través del aplicativo web de la Cuenta de Alto Costo, que contiene un validador dispuesto para asegurar que la información que ingresa al mismo cumpla el formato estandarizado según el tipo de variable, permitiendo asegurar la calidad de los datos.

Posteriormente se realizó la auditoría de los datos a través de las validaciones en el aplicativo y finalmente la auditoría de campo para la verificación de la información reportada versus la historia clínica de cada paciente.

En la tabla 2, se presentan las EABP/EOC que reportaron pacientes con hemofilia y otras coagulopatías a la Cuenta de Alto Costo, para la medición con corte a enero de 2015.



Tabla 2. Distribución de frecuencias de las EABP/EOC que reportaron pacientes con hemofilia y otras coagulopatías a la Cuenta de Alto Costo, en la medición con corte a 31 de enero de 2015.

EABP/ EOC	Hemofilia A		Hemofilia B		Otras		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
5000	2	0,1	0	0,0	0	0,0	2	0,1
13000	8	0,5	0	0,0	0	0,0	8	0,2
17000	3	0,2	0	0,0	1	0,1	4	0,1
70000	4	0,3	0	0,0	2	0,1	6	0,2
81000	3	0,2	0	0,0	1	0,1	4	0,1
CCF007	6	0,4	0	0,0	0	0,0	6	0,2
CCF009	3	0,2	2	0,7	1	0,1	6	0,2
CCF015	31	2,0	3	1,0	3	0,2	37	1,1
CCF018	0	0,0	0	0,0	1	0,1	1	0,0
CCF024	16	1,0	5	1,6	10	0,6	31	0,9
CCF027	3	0,2	0	0,0	2	0,1	5	0,1
CCF033	6	0,4	0	0,0	1	0,1	7	0,2
CCF049	1	0,1	0	0,0	4	0,2	5	0,1
CCF053	4	0,3	0	0,0	2	0,1	6	0,2
CCF055	5	0,3	0	0,0	4	0,2	9	0,3
CCF101	2	0,1	1	0,3	1	0,1	4	0,1
EAS016	1	0,1	0	0,0	2	0,1	3	0,1
EAS027	2	0,1	1	0,3	2	0,1	5	0,1
EMP017	1	0,1	1	0,3	1	0,1	3	0,1
EPS001	18	1,2	9	2,9	7	0,4	34	1,0
EPS002	90	5,9	21	6,8	275	16,5	386	11,0
EPS003	19	1,2	3	1,0	37	2,2	59	1,7
EPS005	52	3,4	18	5,9	89	5,3	159	4,5
EPS008	39	2,6	9	2,9	46	2,8	94	2,7
EPS010	55	3,6	12	3,9	156	9,4	223	6,4
EPS012	11	0,7	3	1,0	7	0,4	21	0,6
EPS013	152	10,0	27	8,8	207	12,4	386	11,0
EPS016	102	6,7	17	5,5	125	7,5	244	7,0
EPS017	82	5,4	27	8,8	161	9,7	270	7,7
EPS018	31	2,0	7	2,3	69	4,1	107	3,1
EPS020	71	4,7	16	5,2	27	1,6	114	3,3
EPS022	10	0,7	0	0,0	2	0,1	12	0,3
EPS023	18	1,2	5	1,6	22	1,3	45	1,3
EPS025	3	0,2	2	0,7	0	0,0	5	0,1



Tabla 2 (continuación)

EAPB/ EOC	Hemofilia A		Hemofilia B		Otras		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
EPS033	2	0,1	0	0,0	0	0,0	2	0,1
EPS037	238	15,6	37	12,1	85	5,1	360	10,3
EPS039	3	0,2	1	0,3	0	0,0	4	0,1
EPSI01	0	0,0	1	0,3	3	0,2	4	0,1
EPSI02	2	0,1	0	0,0	4	0,2	6	0,2
EPSI03	7	0,5	0	0,0	2	0,1	9	0,3
EPSI04	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,0
EPSI05	3	0,2	1	0,3	1	0,1	5	0,1
EPSI06	4	0,3	0	0,0	4	0,2	8	0,2
EPSS02	2	0,1	1	0,3	5	0,3	8	0,2
EPSS03	27	1,8	2	0,7	17	1,0	46	1,3
EPSS08	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,0
EPSS10	0	0,0	0	0,0	1	0,1	1	0,0
EPSS16	1	0,1	0	0,0	2	0,1	3	0,1
EPSS18	0	0,0	0	0,0	4	0,2	4	0,1
EPSS33	30	2,0	7	2,3	13	0,8	50	1,4
EPSS34	25	1,6	3	1,0	5	0,3	33	0,9
EPSS37	0	0,0	0	0,0	1	0,1	1	0,0
EPST01	80	5,2	11	3,6	57	3,4	148	4,2
ESS002	8	0,5	3	1,0	7	0,4	18	0,5
ESS024	23	1,5	8	2,6	13	0,8	44	1,3
ESS062	38	2,5	2	0,7	25	1,5	65	1,9
ESS076	18	1,2	1	0,3	1	0,1	20	0,6
ESS091	7	0,5	0	0,0	3	0,2	10	0,3
ESS118	43	2,8	16	5,2	4	0,2	63	1,8
ESS133	14	0,9	6	2,0	19	1,1	39	1,1
ESS207	26	1,7	7	2,3	19	1,1	52	1,5
RES001	15	1,0	4	1,3	15	0,9	34	1,0
RES002	7	0,5	0	0,0	18	1,1	25	0,7
RES003	10	0,7	4	1,3	9	0,5	23	0,7
RES004	35	2,3	3	1,0	57	3,4	95	2,7
RES006	0	0,0	0	0,0	4	0,2	4	0,1
RES008	0	0,0	0	0,0	2	0,1	2	0,1
RES009	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,0
Total	1.525	100,0	307	100,0	1668	100,0	3500	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC.

Periodo de medición: información con corte a 31 de enero de 2015.



3. RESULTADOS

3.1. Caracterización de la población general reportada.

Se reportaron a la Cuenta de Alto Costo un total de 3.500 casos de pacientes con hemofilia y otras coagulopatías. En la tabla 3, se muestra la distribución de los casos. De forma general, el 62,6% correspondieron a hombres. El promedio de edad fue de 26,3 años (DE 17,5). La persona con menos edad tiene menos de 1 año y quien tiene más edad tiene 96 años. Al menos el 50% de la población reportada tiene 22 años. Con relación a la pertenencia étnica, el 1,78% de la población fue reportada como indígena, negra, mulata o afrocolombiana.

Tabla 3. Distribución de frecuencias de pacientes con hemofilia y otras coagulopatías. Colombia. 2015.

Deficiencia	n	%
FVIII (Hemofilia A)	1.525	43,57
FIX (Hemofilia B)	307	8,77
Portadora	358	10,23
Von Willebrand	1.143	32,66
Fibrinógeno	15	0,43
Protrombina	6	0,17
FV	17	0,49
FV y FVIII	6	0,17
FVII	68	1,94
FX	1	0,03
FXI	37	1,06
FXIII	17	0,49
Total	3.500	100

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

Los casos se distribuyen a través del territorio nacional, Bogotá es el área geográfica que concentra un mayor número de pacientes (26,1%), seguido por el departamento de Antioquia (17,3%), Valle (9,5%) y Santander (6,1%), ver tabla 4. Los departamentos con menos casos reportados son Amazonas, Guaviare, Putumayo y San Andrés.



Tabla 4. Distribución de frecuencias de los casos reportados de Hemofilia y otras coagulopatías. Colombia. 2015.

Departamento	Hemofilia		Otras coagulopatías		Total	
	n	%	n	%	n	%
Amazonas	3	0,2	0	0,0	3	0,1
Antioquia	291	15,9	315	18,9	606	17,3
Arauca	9	0,5	5	0,3	14	0,4
Atlántico	94	5,1	100	6,0	194	5,5
Bogotá	450	24,6	465	27,9	915	26,1
Bolívar	79	4,3	23	1,4	102	2,9
Boyacá	34	1,9	16	1,0	50	1,4
Caldas	25	1,4	64	3,8	89	2,5
Caquetá	12	0,7	2	0,1	14	0,4
Casanare	13	0,7	3	0,2	16	0,5
Cauca	32	1,7	22	1,3	54	1,5
Cesar	23	1,3	11	0,7	34	1,0
Choco	10	0,5	2	0,1	12	0,3
Córdoba	52	2,8	39	2,3	91	2,6
Cundinamarca	70	3,8	45	2,7	115	3,3
Guaviare	3	0,2	0	0,0	3	0,1
Huila	55	3,0	23	1,4	78	2,2
La Guajira	6	0,3	4	0,2	10	0,3
Magdalena	24	1,3	29	1,7	53	1,5
Meta	29	1,6	31	1,9	60	1,7
Nariño	39	2,1	11	0,7	50	1,4
Norte de Santander	29	1,6	41	2,5	70	2,0
Putumayo	5	0,3	1	0,1	6	0,2
Quindío	11	0,6	12	0,7	23	0,7
Risaralda	45	2,5	86	5,2	131	3,7
San Andrés	4	0,2	1	0,1	5	0,1
Santander	92	5,0	120	7,2	212	6,1
Sucre	26	1,4	18	1,1	44	1,3
Tolima	67	3,7	47	2,8	114	3,3
Valle	200	10,9	132	7,9	332	9,5
Total	1.832	100,0	1.668	100,0	3.500	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

En la tabla 5, se presentan las características demográficas y clínicas de la población reportada. Se han agrupado las patologías de reporte en 5 grupos: Hemofilia A, Hemofilia B, Portadoras, Von Willebrand y otras coagulopatías.



Con respecto al sexo, se encontró que el 2% y el 3,6% de las personas con hemofilia A y hemofilia B respectivamente, son mujeres. Aunque a través del tiempo, se ha asociado la presentación de esta enfermedad únicamente en hombres, es posible que se presente en mujeres. Algunos estudios han documentado que la hemofilia A y B, son considerados de igual forma trastornos hereditarios de la coagulación (15) (16) en mujeres, estando los síntomas relacionados estrechamente con la menstruación, y la presentación de menorragia, sangrado excesivo en el parto y en el postparto (15). Esto es reafirmado por otros estudios donde se identificó que los principales síntomas de sangrado ginecológico presentado en mujeres con estas patologías son la hemorragia en la menarquia (7%), la menorragia (53%), y el sangrado posparto (38%) (17). En Kingston - Reino Unido, se identificó que el 5% y el 7% de las mujeres incluidas en un estudio sobre trastornos hereditarios de la coagulación, eran mujeres con hemofilia A y B, respectivamente (18). Así mismo, un estudio de casos y controles, describió que del total de mujeres identificadas como portadoras, el 48% tenía niveles normales de factor coagulación, el 3% una deficiencia moderada y el 48% restante una deficiencia leve del factor (17), lo que las convertía en mujeres con la enfermedad en base al nivel plasmático del factor. De este modo, aunque a través del tiempo se ha conceptualizado que las mujeres son portadoras del gen causante de la hemofilia y que no desarrollan la enfermedad, es un concepto que debe ser cambiado y debe motivar a los profesionales de la salud, prestadores y aseguradores a hacer una vigilancia más exhaustiva de las mujeres que tienen antecedentes familiares o que presenten síntomas para brindar un oportuno diagnóstico y tratamiento.

La enfermedad de Von Willebrand se presentó principalmente en mujeres (71,4%), encontrándose esto acorde con lo que refiere la literatura que ha descrito que este trastorno presenta una distribución por sexo 70:30, es decir, afecta el 70% mujeres versus el 30% hombres (19). En Estados Unidos, la enfermedad VWD es la más común en las mujeres (61,1%), seguida por la deficiencia del FVIII (12,5%) y del FIX (3,4%) (20). De igual forma, en México, en un estudio realizado en 53 sujetos con diagnóstico confirmado de VWD, encontró que el 64,1% (34 personas) eran mujeres y el 35,8% eran hombres (21). Como se puede evidenciar, los resultados aquí presentados, reflejan la situación actual de los trastornos hereditarios de la coagulación en la población colombiana, resultados que no se encuentran muy lejos del panorama mundial.

En todas las patologías, el régimen de afiliación que mayor número de casos tiene es el contributivo, seguido por el subsidiado. Llama la atención que 1 de cada 100 pacientes con hemofilia A, se reportó como no asegurado (Tabla 5).

El 51,3% de los pacientes reportados tienen edades comprendidas entre 20 y 60 años, observándose que este grupo etario es el más frecuente en los pacientes de todas las patologías, llamando la atención que en el grupo de las portadoras el 78,7% pertenecen a este grupo etario. En los pacientes con hemofilia A y B, el



grupo etario que sigue en frecuencia es el grupo entre 2 y 12 años (Ver tabla 5). El grupo etario con menor número de casos en cada una de las patologías es el de los menores de 2 años.

Como características clínicas de la población se muestra la edad al momento del diagnóstico y el motivo de realización de la prueba para confirmar el mismo (Tabla 5). Es importante notar que en alrededor del 30% de los casos de todas las patologías no se cuenta con la información sobre la edad del diagnóstico, excepto en las portadoras, en quienes este porcentaje alcanza el 55%. Antes de los 20 años, son diagnosticados cerca del 50% de los pacientes con hemofilia A y B. El 30,5% de las otras coagulopatías son diagnosticadas entre los 2 y los 20 años. Por otro lado, en los pacientes con hemofilia A y B, la presencia de síntomas hemorrágicos fue el principal motivo para realizar la prueba para confirmar el diagnóstico, siendo en las portadoras el historial familiar el principal motivo. En los pacientes con Von Willebrand el 49,9% el tener síntomas hemorrágicos se constituyó como principal motivo para realizar la prueba de confirmación diagnóstica (Tabla 5).

Tabla 5. Características demográficas y clínicas de la población reportada.

Característica	Hemofilia A N= 1525		Hemofilia B N=307		Portadora N=358		Von Willebrand N=1143		Otras coagulopatías N=167		Total N=3500		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sexo	Femenino	30	2,0	11	3,6	358	100	816	71,4	94	56,3	1.309	37,4
	Masculino	1.495	98,0	296	96,4	0	0	327	28,6	73	43,7	2.191	62,6
Régimen	Contributivo	915	60,0	197	64,2	248	69,2	916	80,1	126	75,5	2.402	68,6
	Especial	5	0,3	1	0,3	0	0	5	0,4	3	1,8	14	0,4
	No asegurado	17	1,1	0	0,0	0	0	3	0,3	0	0,0	20	0,6
	Excepción	67	4,4	11	3,6	12	3,4	78	6,8	9	5,4	177	5,1
	Subsidiado	521	34,2	98	31,9	98	27,4	141	12,3	29	17,4	887	25,3
Edad (años)	0 - 2	35	2,3	5	1,6	5	1,4	2	0,2	4	2,4	51	1,5
	2 - 12	371	24,3	73	23,8	17	4,75	212	18,6	33	19,8	706	20,2
	12 - 16	163	10,7	37	12,1	18	5,03	134	11,7	22	13,2	374	10,7
	16 - 20	165	10,8	26	8,5	18	5,03	168	14,7	19	11,4	396	11,3
	20 - 60	717	47,0	140	45,6	282	78,77	584	51,1	72	43,1	1.795	51,3
	>60 años	74	4,9	26	8,5	18	5,03	43	3,8	17	10,2	178	5,1
	Menos de 2 años	438	28,7	98	31,9	37	10,34	46	4,0	23	13,8	642	18,34
Edad al diagnostico	Entre 2 y 20 años	386	25,3	74	24,1	37	10,34	409	35,8	51	30,5	957	27,34
	Más de 20 años	116	7,6	38	12,4	85	23,74	282	24,7	42	25,2	563	16,09
	Sin dato	585	38,4	97	31,6	199	55,59	406	35,5	51	30,5	1.338	38,23
Motivo de la prueba diagnostica	Madre portadora	126	8,3	25	8,1	67	18,72	26	2,3	2	1,2	246	7,03
	Otro historial familia	150	9,8	37	12,1	142	39,66	153	13,4	22	13,2	504	14,4
	Síntoma Hemorrágico	636	41,7	125	40,7	35	9,78	570	49,9	75	44,9	1.441	41,17
	Otro	36	2,4	8	2,6	9	2,51	107	9,4	22	13,2	182	5,2
	Desconocido	577	37,8	112	36,5	105	29,33	287	25,1	46	27,5	1.127	32,2

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



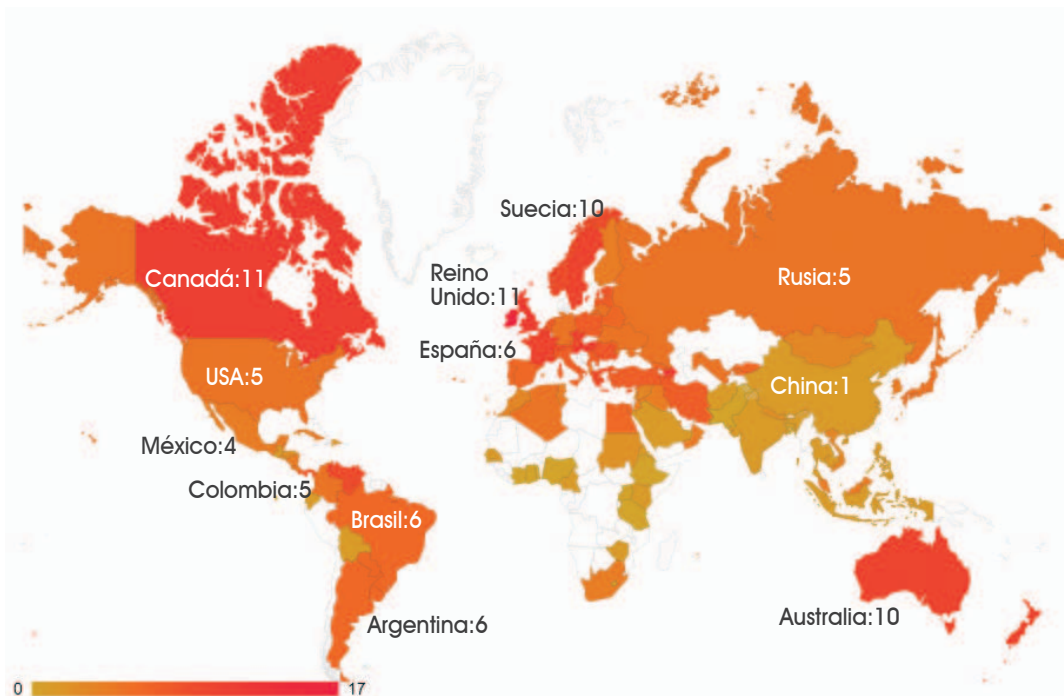
3.2. Hemofilia en el mundo

La Federación Mundial de Hemofilia (FMH), define la hemofilia como “un trastorno hemorrágico congénito vinculado al cromosoma X, provocado por la deficiencia del factor VIII de coagulación (hemofilia A) o del factor IX (hemofilia B). Siendo esta deficiencia resultado de las mutaciones de los respectivos genes de los factores de la coagulación” (8).

Según el reporte anual de la FMH construido a partir de información de 107 países, para el año 2013 habían identificadas 176.211 personas con hemofilia de las cuales 140.313 eran tipo A y 28.430 eran tipo B (22).

En la ilustración 2, se muestra el número de pacientes con hemofilia A y B por cada 100.000 personas, en algunos países del mundo.

Ilustración 2. Pacientes con hemofilia A, B y de tipo desconocido en el mundo por 100.000 habitantes. 2014.



Fuente: Federación Mundial de Hemofilia. Datos 2011 – 2014. (23)



3.3. Prevalencia de hemofilia en Colombia

La prevalencia es una medida que muestra la magnitud de una enfermedad en una población determinada. Para el cálculo de la prevalencia de hemofilia en Colombia, se utilizaron 2 denominadores: 1) la proyección de la población colombiana con corte al 30 de junio del año 2015 estimada por el DANE, y 2) la población reportada en la BDUA por las diferentes entidades del régimen contributivo y subsidiado con corte a 31 de enero de 2015.

La prevalencia de hemofilia en Colombia para el año 2015 es de 3,8 por cada 100.000 habitantes. Al realizar el análisis según el sexo, se encontró que la prevalencia de hemofilia en hombres es de 7,53 por cada 100.000 habitantes hombres en el país. En las mujeres la prevalencia de hemofilia es muy inferior a lo identificado en hombres (Tabla 6).

Tabla 6. Prevalencia de hemofilia cruda en mujeres, hombres y total x 100.000. Colombia 2015.

Población	Prevalencia cruda
Mujeres	0,17
Hombres	7,53
Total	3,80

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015. Población DANE con corte a 30 Junio de 2015.

En la tabla 7, se presenta el análisis de la prevalencia según el tipo de hemofilia. Se encontró que la prevalencia de hemofilia A en el país es de 3,16 por cada 100.000 habitantes, evidenciándose una prevalencia de hemofilia B mucho menor (0,64 x 100.000 habitantes). En hombres la prevalencia de hemofilia A y B, es de 6,28 y 1,24 x 100.000 habitantes hombres. Según un estudio realizado en el departamento de Antioquia, la prevalencia de hemofilia A en hombres en este departamento fue de 7,83 y en mujeres 0,25 x 100.000 (24).



Tabla 7. Prevalencia de hemofilia cruda x 100.000 habitantes según patología. Colombia 2015.

Patología	Población ²	Prevalencia cruda
Hemofilia A	Mujeres	0,12
	Hombres	6,28
	Total	3,16
Hemofilia B	Mujeres	0,05
	Hombres	1,24
	Total	0,64

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015. Población DANE con corte a 30 Junio de 2015.

Teniendo en cuenta la localización geográfica de los casos de hemofilia, en la ilustración 3 se presenta la prevalencia de hemofilia en hombres según departamento. Se identifica a Bogotá, San Andrés, Antioquia, Santander, Valle, Huila, Tolima como los departamentos con una mayor prevalencia de hemofilia en hombres (Ilustración 3). En la tabla 8, se presenta la prevalencia de hemofilia cruda y ajustada por edad en hombres.

²Para el cálculo de las prevalencias específicas por sexo, se utilizó como denominador la población por sexo respectivamente.



Ilustración 3. Prevalencia de hemofilia ajustada por edad en hombres X 100.000 habitantes hombres, según departamentos. Colombia.2015.

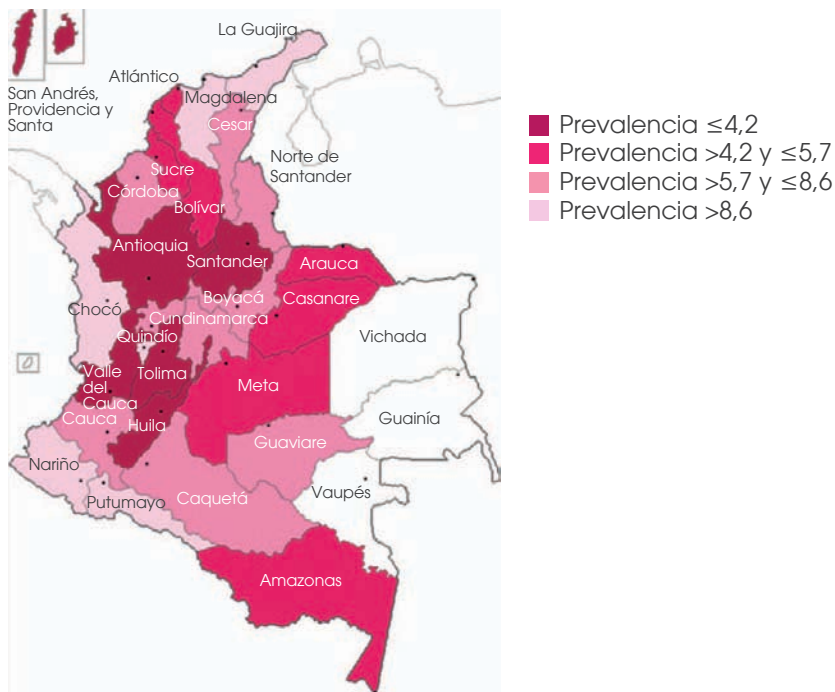


Tabla 8. Prevalencia de hemofilia ajustada por edad en hombres X 100.000 habitantes hombres, según departamentos. Colombia.2015.

Departamento	Prevalencia Cruda	Prevalencia Ajustada
Amazonas	7,80	7,44
Antioquia	9,10	9,22
Arauca	6,82	6,63
Atlántico	7,65	7,67
Bogotá	11,39	11,61
Bolívar	7,34	7,21
Boyacá	5,16	5,28
Caldas	5,17	5,38
Caquetá	5,01	4,74
Casanare	7,19	6,55
Cesar	4,48	4,20
Cesar	4,48	4,20



Tabla 8 (continuación)

Departamento	Prevalencia Cruda	Prevalencia Ajustada
Choco	4,00	3,99
Córdoba	5,72	5,49
Cundinamarca	5,16	5,19
Guaviare	5,17	4,92
Huila	9,49	9,13
La Guajira	1,27	1,15
Magdalena	3,77	3,79
Meta	6,03	5,88
Nariño	4,23	4,08
Norte de Santander	4,32	4,21
Putumayo	2,86	2,38
Quindío	3,60	3,82
Risaralda	9,71	10,04
San Andrés	10,51	11,16
Santander	8,74	8,91
Sucre	6,03	5,97
Tolima	9,36	9,65
Valle	8,77	8,88
Total general	7,55	7,55

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015. Población DANE con corte a 30 Junio de 2015.

En la tabla 9, se presenta la prevalencia de hemofilia cruda y ajustada por edad en hombres x 100.000 afiliados hombres a la BDUA en las distintas EAPB del país. Se identificó que las EAPB con mayor prevalencia de hemofilia son EPS001, EPS037, EPS039, EAS016 y EAS027.

Tabla 9. Prevalencia de hemofilia cruda y ajustada por edad en hombres x 100.000 hombres afiliados a la Base de Datos Única de Afiliados - BDUA-, según EAPB. Colombia.2015.

EPS	Prevalencia Cruda	Prevalencia Ajustada
CCF007	5,39	4,93
CCF009	10,30	10,73
CCF015	11,46	11,10
CCF024	8,44	8,33
CCF027	3,30	3,22
CCF033	12,04	9,88



Tabla 9 (continuación)

EPS	Prevalencia Cruda	Prevalencia Ajustada
CCF049	1,78	1,53
CCF053	10,64	11,28
CCF055	1,40	1,28
CCF101	6,95	7,80
EAS016	16,95	19,65
EAS027	15,90	77,28
EPS001	24,53	30,16
EPS002	10,72	10,80
EPS003	6,20	6,25
EPS005	12,26	12,87
EPS008	10,04	10,72
EPS010	6,97	6,96
EPS012	9,23	8,68
EPS013	8,42	8,93
EPS016	8,56	8,82
EPS017	12,74	13,37
EPS018	8,77	8,86
EPS020	5,28	5,11
EPS022	5,71	6,28
EPS023	8,74	9,44
EPS025	7,46	6,31
EPS033	4,93	7,26
EPS037	20,56	23,84
EPS039	4166,67	14583,20
EPSI01	0,82	0,80
EPSI02	1,75	1,51
EPSI03	3,24	2,76
EPSI04	1,75	2,97
EPSI05	2,80	2,58
EPSI06	10,30	12,12
EPSS33	5,44	5,47
EPSS34	5,68	5,75
EPST01	11,57	11,83
ESS002	4,48	4,37
ESS024	3,88	3,72
ESS062	5,11	4,88
ESS076	4,56	4,34
ESS091	5,01	5,43
ESS118	7,20	6,93
ESS133	2,58	2,33
ESS207	5,32	5,11
TOTAL	8,02	8,02

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015. Población BDUA con corte a 31 de enero de 2015.

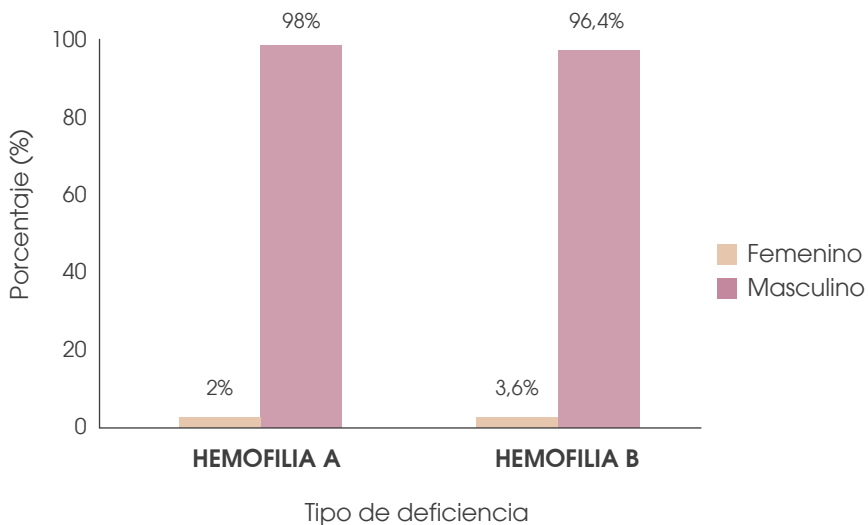


3.4. Características demográficas de la población con hemofilia en Colombia

En Colombia, se reportaron a la Cuenta de Alto Costo un total de 1.832 pacientes con hemofilia, de los cuales el 83,3% correspondieron a pacientes con hemofilia A. Estos datos se corresponden con lo planteado por la FMH quien describe que la hemofilia A representa entre el 80 y el 85% de la población total de personas con hemofilia (8), siendo reafirmado esto por otros estudios. El 85,5% de los pacientes de un estudio realizado en Princeton, eran hemofílicos A (25). En España, para el año 2010, el 86% de los pacientes hemofílicos eran tipo A. El total de personas reportadas durante este año, se considera correlacionada de acuerdo a las estadísticas de la FMH para el año 2013, cuando se documentaron en Colombia un total de 1.744 pacientes (23).

En la ilustración 4, se presenta la distribución porcentual de la hemofilia tipo A y B, según el sexo. Como se observa y siguiendo las características de la enfermedad, afecta en su mayoría a hombres, sin embargo, también se presentan casos en mujeres. Un estudio realizado en Estados Unidos en pacientes hemofílicos con inhibidores encontró que el 3,6% de los pacientes con hemofilia eran mujeres (25), siendo documentada la presentación de esta enfermedad en mujeres en diversos estudios (15-21).

Ilustración 4. Distribución porcentual de la hemofilia tipo A y B, según el sexo.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



La edad promedio fue de 24,7 años (DE 17,9 años), teniendo la persona con menos edad, menos de 1 año y con más edad, 91 años. Al menos el 50% de la población con esta enfermedad en Colombia, tiene 21 años. Estos datos están conforme con lo reportado en un estudio realizado en Estados Unidos con 1.011 pacientes con hemofilia A, en donde los pacientes tenían una edad entre 0 a 90 años, con una mediana de 18 años (26). Más allá de la correlación entre los datos, es sumamente importante dimensionar como esta enfermedad se desarrolla durante todas las etapas del ciclo vital, pudiéndose intervenir durante la infancia para la prevenir el desarrollo de complicaciones.

En la tabla 10, se presenta la distribución de frecuencias de la edad por quinquenios, teniendo en cuenta el tipo de deficiencia. En la hemofilia A, el grupo etario entre 5 y 9 años tiene el mayor porcentaje de pacientes (13,5%), seguido por el grupo de 15 a 19 años (13,4%) y el grupo de 10 a 14 años (13%). En la hemofilia B, el grupo entre 10 y 14 años presenta la mayor frecuencia (14%), seguido por el grupo de 15 a 19 años (12,1%). Los mayores de 75 años, son los grupos etarios menos frecuentes en ambas patologías.

Tabla 10. Distribución de frecuencias de la edad por quinquenios.

Edad	Hemofilia A		Hemofilia B		Total	
	n	%	n	%	n	%
0-4	125	8,2	27	8,8	152	8,3
5-9	206	13,5	34	11,1	240	13,1
10-14	198	13,0	43	14,0	241	13,2
15-19	205	13,4	37	12,1	242	13,2
20-24	177	11,6	33	10,8	210	11,5
25-29	121	7,9	21	6,8	142	7,8
30-34	108	7,1	24	7,8	132	7,2
35-39	103	6,8	17	5,5	120	6,6
40-44	65	4,3	12	3,9	77	4,2
45-49	52	3,4	13	4,2	65	3,6
50-54	44	2,9	11	3,6	55	3,0
55-59	47	3,1	9	2,9	56	3,1
60-64	29	1,9	9	2,9	38	2,1
65-69	17	1,1	6	2,0	23	1,3
70-74	12	0,8	5	1,6	17	0,9
75-79	3	0,2	1	0,3	4	0,2
80 y mas	13	0,9	5	1,6	18	1,0
Total	1.525	100,0	307	100,0	1.832	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



La edad promedio en los pacientes con hemofilia A, fue menor que en los pacientes con hemofilia B, 24,4 y 26,4 años, respectivamente. El 50% de los hemofílicos A tenía 20 años, en contraste con los hemofílicos B, quienes tenían 22 años. No hay normalidad en la edad, tanto en los pacientes con hemofilia A, como en la B ($p=0,000$, prueba de Shapiro Wilk en ambos casos), no se encontraron diferencias estadísticas entre la mediana de la edad entre hemofílicos A y B ($p=0,2297$ prueba U de Mann Whitney), ver tabla 11.

A partir de lo anterior, se puede concluir que la población con hemofilia en Colombia son en un gran porcentaje personas jóvenes. Resultados similares a los encontrados por Den Uijl y colaboradores en Holanda, donde la mediana de la edad en los pacientes con hemofilia moderada y severa fue de 24 años (27).

Tabla 11. Medidas de resumen de la edad según el tipo de deficiencia.

	Tipo de Deficiencia	Indicador	Valor
Edad	Hemofilia A	n	1525
		Media	24,4
		Mediana	20
		Min.	0
		Max.	91
		Des. Estándar	17,6
	Hemofilia B	n	307
		Media	26,4
		Mediana	22
		Min.	0
		Max.	88
		Des. Estándar	19,6
	Shapiro Wilk (Hemofilia A), $p=0,000$ Shapiro Wilk (Hemofilia B), $p=0,000$ U de Mann Whitney, $p=0,2297$		

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

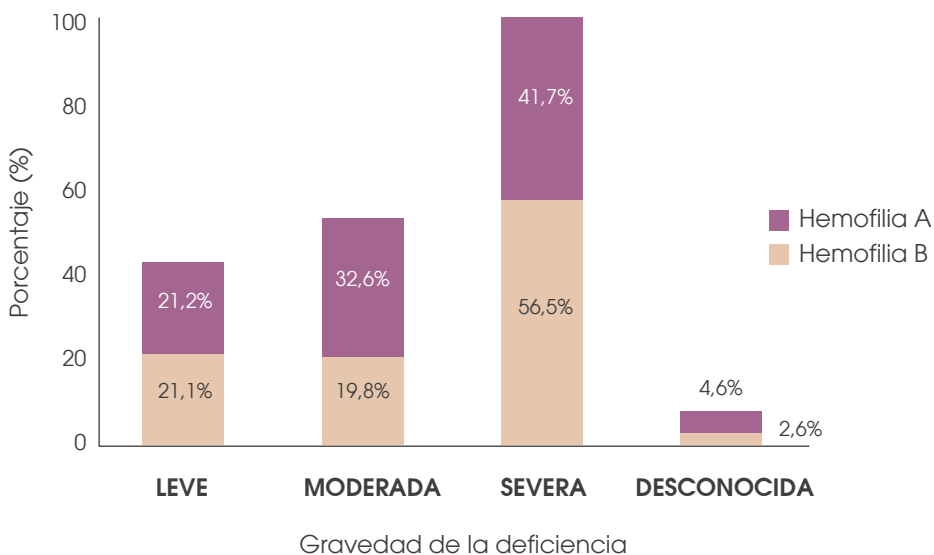


3.5. Características clínicas relacionadas con el diagnóstico

El diagnóstico de la hemofilia se basa además del análisis de la sintomatología, en el análisis de laboratorio realizado a los pacientes para determinar el nivel del factor, lo que identificará la normalidad o deficiencia del mismo, confirmará el diagnóstico y establecerá la gravedad de la deficiencia.

En la ilustración 5, se muestra la gravedad de los pacientes con estas deficiencias, evidenciándose que el 56,5% de los pacientes con hemofilia A son severos, versus el 41,7% de los pacientes con hemofilia B. Llama la atención como el porcentaje de pacientes clasificados como moderados se invierte, presentándose un 19,8% y 32,6% en hemofílicos A y B respectivamente. Un estudio documentó resultados similares, en donde el 48% de los pacientes con hemofilia A estaban clasificados como severos, el 20% como moderados y el 32% como leves (28). De forma contraria, la encuesta canadiense sobre profilaxis en pacientes con hemofilia, documentó que entre los pacientes con hemofilia A, el 31% eran severos, el 12% eran moderados y el 57% leves. En la hemofilia B, el 27%, 37% y el 36% son severos, moderados y leves, respectivamente (29). Puede mencionarse que en Colombia, la proporción de pacientes clasificados como severos, es mayor a lo identificado en otros países.

Ilustración 5. Distribución porcentual de la gravedad de la deficiencia.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



Llama la atención que en el 2,6% y en el 4,6% de los pacientes con hemofilia A y B, respectivamente, se reportó como desconocida la gravedad de la deficiencia, lo que podría interpretarse como una falla en el diagnóstico realizado, dado que en esta patología, el tratamiento a seguir depende de este aspecto. Lo anterior, plantea un aspecto a mejorar en la atención de estos pacientes relacionada con la forma en que se diligencia la historia clínica, dado que, aunque comúnmente se registra la gravedad de la deficiencia (leve, moderada, severa), se sugiere además registrar la actividad coagulante del factor, por ejemplo, "hemofilia severa (actividad del factor <1%)".

En los pacientes con hemofilia A que son mujeres, el 43,3% están clasificadas en gravedad como leves, siendo solo el 10% clasificadas en gravedad como severas. En los hombres con hemofilia A, el 57,5% están clasificados como severos y el 20,6% como leves. En los hemofílicos B, que son mujeres el 54,6% están clasificadas en gravedad como leves, sin presentarse casos severos. Llama la atención, el porcentaje de casos en los que se desconoce la gravedad de la deficiencia (Tabla 12). Lo anterior, está conforme con un estudio de casos y controles, en donde, del total de mujeres identificadas como portadoras, el 48% tenía niveles normales de factor coagulación, el 3% una deficiencia moderada y el 48% restante una deficiencia leve del factor (17), lo que las convertía en mujeres con la enfermedad en base al nivel plasmático del factor.

Tabla 12. Distribución de frecuencias de la gravedad de la deficiencia según sexo.

Gravedad	Hemofilia A				Hemofilia B			
	Femenino		Masculino		Femenino		Masculino	
	(n=30)	%	(n=1.495)	%	(n=11)	%	(n=296)	%
Leve	13	43,3	308	20,6	6	54,6	59	19,9
Moderado	7	23,3	295	19,7	3	27,3	97	32,8
Severo	3	10,0	859	57,5	0	0,0	128	43,2
Desconocido	7	23,3	33	2,2	2	18,2	12	4,1

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

Por otro lado, en el reporte realizado a la Cuenta de Alto Costo, dos variables se relacionaban con la gravedad de la deficiencia, la variable 24 (clasificación de la severidad - leve, moderado, severo) y variable 25 (actividad coagulante del factor- <1%, >1% y <5%, >5% y <40%). En la tabla 13, se muestra el porcentaje de acuerdo



entre las categorías de las variables mencionadas anteriormente. Se calculó el índice Kappa Ponderado, encontrándose un acuerdo simple de 84,6% y una concordancia aceptable (56%).

Tabla 13. Distribución porcentual del acuerdo simple reportado entre la clasificación de la severidad y la actividad coagulante del factor.

Acuerdo simple de la gravedad de la deficiencia		Actividad coagulante del factor			
		Leve	Moderado	Severo	Desconocido
		5% - 40%	>1% y <5%	<1%	
Clasificación de la severidad	Leve	15,6	1,0	0,6	3,8
	Moderado	1,7	14,6	2,2	3,4
	Severo	1,6	4,8	34,8	12,9
	Desconocido	0,2	0,1	0,1	2,6

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

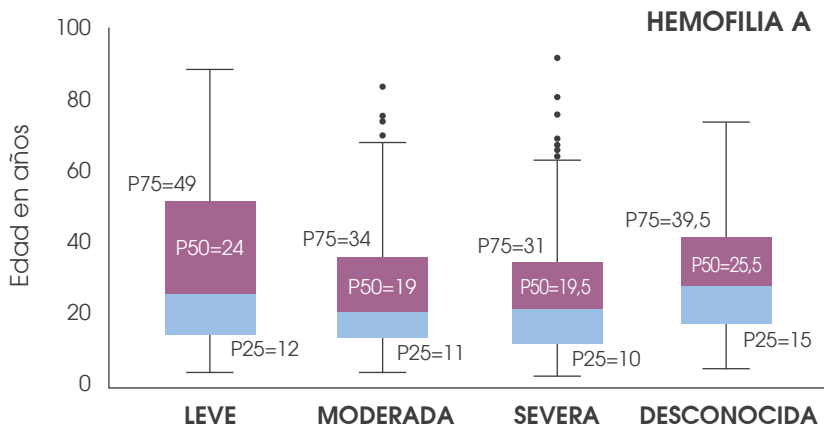
Lo anterior puede estar relacionado con el registro de la información dado que para algunos casos no se contaba con el reporte del nivel del factor con el que se realizó el diagnóstico del paciente, por lo cual, para el reporte se utilizaron otros reportes de laboratorio, posiblemente donde se mostraba el nivel del factor posterior a la administración del factor o dentro de la vida media del mismo, por lo cual se registró diferente al nivel del diagnóstico. Para próximos reportes, las EAPB/EOC deben realizar una búsqueda más minuciosa dentro de la historia clínica de los pacientes del laboratorio inicial con el que se clasificó al paciente con el fin de mejorar el reporte.

En el gráfico de caja (ilustración 6), se muestran los percentiles 75, 50 y 25, además de los valores adyacentes máximo y mínimo y los outliers o valores raros que están representados por puntos. En los pacientes con hemofilia A severa, el 25% de los casos tienen 10 años o menos, el 50% de los casos tiene 19 años o menos, y el 75% de los casos, 31 años o menos. En los pacientes con hemofilia A leve, el 75% de los casos tiene a lo sumo 49 años. Estos resultados, muestran que existe algún tipo de relación entre la gravedad de la deficiencia y la edad de las personas. Los resultados encontrados en Colombia, coinciden con los encontrados en un estudio realizado en pacientes con hemofilia A, en donde la mediana de la edad de los pacientes con hemofilia A leve fue de 17 años, (RIC 9 - 25), en los pacientes moderados 22 años (RIC 15 -29) y en los pacientes severos 22 años (RIC 11 -31) (28).



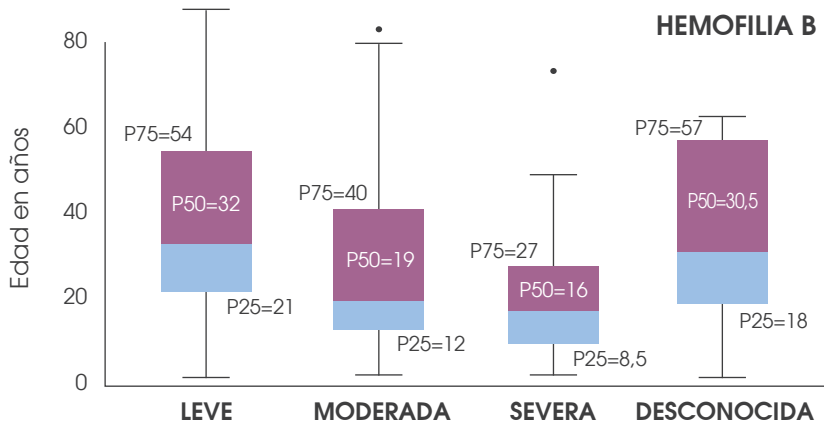
En los pacientes con hemofilia B (Ilustración 7), al menos el 50% de los pacientes clasificados como severos tienen 16 años, versus los pacientes clasificados como leves, quienes tienen 32 años (percentil 50). En los pacientes con hemofilia B moderada, el 75% de los pacientes tienen a lo sumo 40 años.

Ilustración 6. Edad según la gravedad de la deficiencia en pacientes con hemofilia A.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

Ilustración 7. Edad según la gravedad de la deficiencia en pacientes con hemofilia B.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



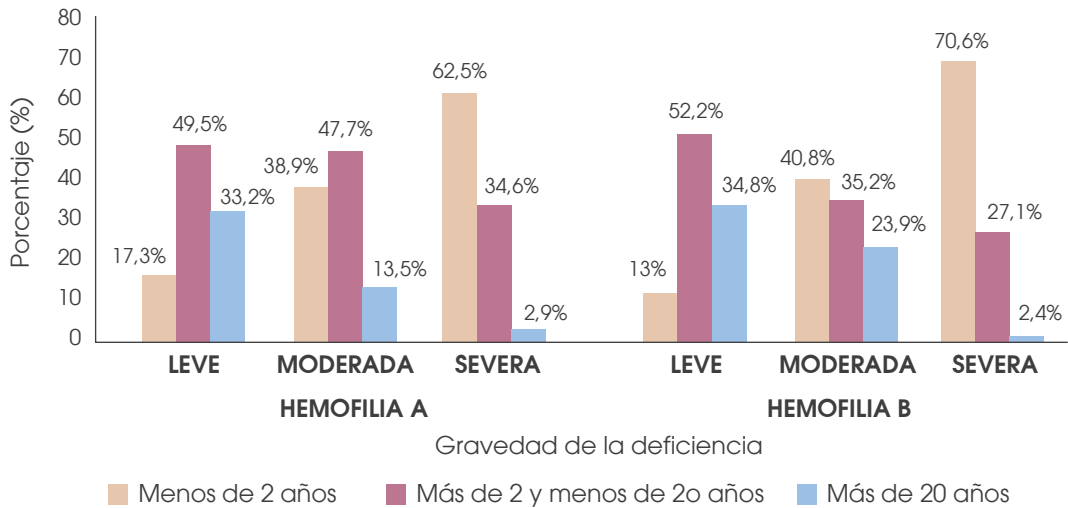
Un aspecto importante en el diagnóstico de este tipo de deficiencias, es la edad al momento del diagnóstico en relación a la gravedad de la deficiencia. Se conoce que por las características de la enfermedad, los eventos de sangrados son más frecuentes y de pronta aparición en los pacientes con hemofilia severa que en los pacientes con hemofilia leve, por lo cual, se espera que los pacientes con una mayor deficiencia del factor, expresen síntomas a más temprana edad.

De forma general, se puede decir que se desconoce en el 38,4% y en el 31,6% de los casos de hemofilia A y B respectivamente, la edad en que se realizó el diagnóstico. En la ilustración 8, se presenta la distribución porcentual de la edad al momento del diagnóstico teniendo en cuenta la gravedad de la deficiencia en los pacientes con hemofilia. Así, en las personas con hemofilia A y B clasificadas como severas, el 62,5% y el 70,6% fueron diagnosticadas cuando tenían menos de 2 años, siendo diagnosticados en menos proporción cuando tenían más de 20 años. Situación contraria sucede con las personas que están clasificadas como leves, en quienes el diagnóstico se realiza principalmente entre los 2 y los 20 años, en ambas deficiencias. Llama la atención, que en los pacientes hemofílicos tipo A con gravedad moderada, un importante porcentaje (38,9%) es diagnóstico antes de los 2 años, siendo la mayoría de los pacientes diagnosticados entre los 2 y los 20 años (ilustración 8).

Lo anterior, es confirmado por lo presentado en otros estudios en donde el diagnóstico de los pacientes con hemofilia moderada y severa es realizado en los primeros años de vida, antes del primer 1 año de edad (mediana de 0,6 años, rango intercuartil (RIC) 0,3-12 años) (27) o a los 1,5 años, como se encontró en un estudio realizado en Holanda (30).



Ilustración 8. Distribución porcentual de la gravedad según la edad al momento del diagnóstico.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

La edad al momento del diagnóstico representa un aspecto clave en esta patología, ya que un diagnóstico temprano en los casos de hemofilia severa, representa la posibilidad de un tratamiento oportuno en pro de disminuir las consecuencias a largo plazo de la enfermedad. En la tabla 14, se presenta la relación entre la edad al momento del diagnóstico y la presencia de artropatía hemofílica crónica, evidenciándose que el 52,4% de las personas con hemofilia severa que fueron diagnosticadas antes de los 2 años NO tienen artropatía. De forma contraria, el 65% de las personas con hemofilia severa que fueron diagnosticadas después de los 20 años, tiene artropatía hemofílica crónica.

Tabla 14. Distribución de frecuencias de la presencia de artropatía hemofílica crónica en relación a la edad al momento del diagnóstico en pacientes con hemofilia severa.

Hemofilia Severa Edad al momento del Diagnostico	Artropatía Hemofílica Crónica			
	NO		SI	
	n	%	n	%
Menos de 2 años	200	52,4	182	47,6
Entre 2 y 20 años	92	45,8	109	54,2
Más de 20 años	6	35,3	11	64,7

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



Por otro lado, se sabe que la hemofilia es una enfermedad transmitida genéticamente de los padres a los hijos o porque se presenta una nueva mutación genética, siendo menos común esta última. Por lo anterior, los antecedentes familiares de hemofilia son cruciales en el análisis de esta patología (Tabla 15). En Colombia, el 42,9% de la población con hemofilia tiene algún antecedente familiar y el 31% desconoce si los tiene. Se encontró que cerca del 25% no tiene antecedentes, por lo cual, podrían considerarse de algún modo, como nuevas mutaciones. En el 16,7% de los casos de hemofilia reportados a la CAC, la madre es el familiar que tiene antecedentes de hemofilia.

Es considerable el porcentaje de casos en los cuales se desconocen los antecedentes familiares en estos pacientes, aspecto que debería ser piedra angular en el manejo de este grupo, ya que podría contribuir en diferentes aspectos como el diagnóstico y tratamiento de más casos, con lo que se podría disminuir las complicaciones asociadas a la enfermedad, mantener la salud y mejorar la calidad de vida. Del mismo modo, identificar esta patología en las mujeres, ya sea como portadoras de la enfermedad o como hemofílicas, abriría la posibilidad a la consejería genética, a la planificación del embarazo, al manejo oportuno de los síntomas hemorrágicos expresados en estas mujeres y a un sin número de intervenciones para educar a la población y controlar la enfermedad.

Tabla 15. Antecedentes familiares según tipo de hemofilia.

Antecedentes Familiares	Hemofilia A		Hemofilia B		Total	
	n	%	n	%	n	%
No tiene antecedentes	394	25,8	62,0	20,2	456	24,9
Madre	248	16,3	57,0	18,6	305	16,7
Padre	10	0,7	6,0	2,0	16	0,9
Hermanos	197	12,9	47,0	15,3	244	13,3
Padre y Madre	3	0,2	0	0,0	3	0,2
Madre o Padre y Hermano (s)	94	6,2	18	5,9	112	6,1
Sobrino (s)	32	2,1	9	2,9	41	2,2
Primo (s)	69	4,5	12	3,9	81	4,4
Desconocido	478	31,3	96	31,3	574	31,3
Total	1.525	100,0	307	100,0	1.832	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



3.6. Características relacionadas con el tratamiento

Fueron reportados 670 pacientes con tratamiento episódico “a demanda”, 1.094 pacientes en profilaxis y 68 pacientes en profilaxis que requirieron manejo adicional en el periodo de corte por trauma o intervención quirúrgica. En la tabla 16, se presenta el esquema del tratamiento actual de los pacientes con hemofilia A y B, y el total de los pacientes reportados a la CAC, evidenciándose que la profilaxis es el tipo de terapia usada principalmente en estos pacientes. Estos resultados, se encuentran acorde con lo encontrado en pacientes hemofílicos A estadounidenses, en donde el 53,5% tenían tratamiento profiláctico (26). Sin embargo, es necesario decir que el tipo de terapia utilizada varía según las características de la población como lo muestra un estudio realizado con datos de 10 países del mundo, en donde el tratamiento a demanda fue la terapia de elección en países como Algeria (78%), China (72%) y Argentina (66%), mientras que países como Francia (58%), Italia (56%), Alemania (48%) y Canadá (48%) el tratamiento profiláctico fue el más común (31).

Tabla 16. Esquema de tratamiento actual.

Esquema de tratamiento actual	Hemofilia A		Hemofilia B		Total	
	n	%	n	%	n	%
A demanda	544	35,7	126	41,0	670	36,6
Profilaxis	924	60,6	170	55,4	1.094	59,7
Profilaxis + Demanda	57	3,7	11	3,6	68	3,7
Total	1.525	100,0	307	100,0	1.832	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

El tipo de factor de coagulación recibido según el tipo de deficiencia se presenta en la tabla 17. En las personas con hemofilia tipo A, el 14,3% no recibe tratamiento, siendo tratadas el 80,9% con factor de coagulación VIII. El 2,2% de los pacientes reciben FVII Recombinante Activado (FrVIIa, Novoseven) y el 2,3% recibe Concentrado de Complejo de Protrombina activado (CCPa, Feiba). En los pacientes con hemofilia tipo B, el 16% no recibe tratamiento y el 81,1% recibe factor IX.

**Tabla 17.** Factor recibido como tratamiento actual en pacientes con hemofilia A y B.

Factor recibido actualmente	Hemofilia A		Hemofilia B		Total	
	n	%	n	%	n	%
FVIII	1.233	80,9	0	0,0	1.233	67,3
FIX	1	0,1	249	81,1	250	13,7
FrVIIa	34	2,2	9	2,9	43	2,4
CCPa	35	2,3	0	0,0	35	1,9
Desmopresina - Ácido Tranexámico	4	0,3	0	0,0	4	0,2
No recibe tratamiento	218	14,3	49	16,0	267	14,6
Total	1.525	100,0	307	100,0	1.832	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

Según la Federación Mundial de Hemofilia, la profilaxis previene las hemorragias y la destrucción de las articulaciones, por lo cual tiene como objetivo preservar las funciones músculo-esqueléticas normales (8). En la tabla 18, se presentan los tipos de protocolos de terapia de reemplazo del factor en los pacientes con hemofilia.

Tabla 18. Definiciones de los protocolos de terapia de reemplazo de factor según la Federación Mundial de Hemofilia.

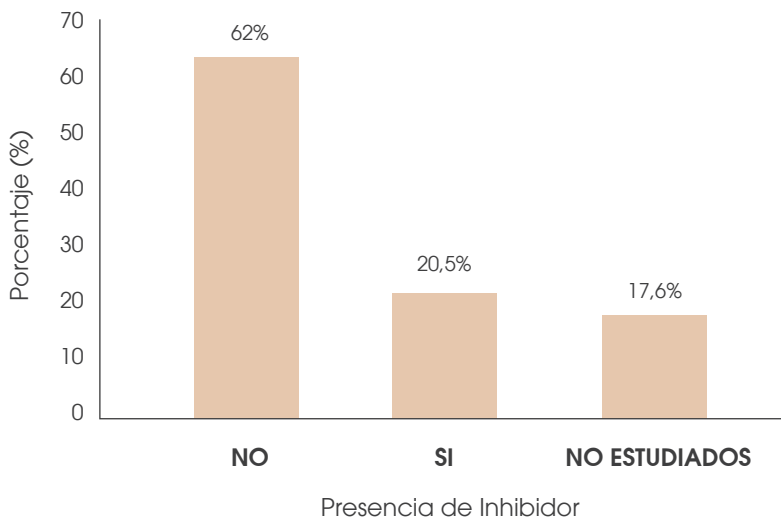
	Tipo de Deficiencia
Tratamiento por episodios "a demanda"	Tratamiento que se aplica cuando hay evidencia clínica de una hemorragia.
"Profilaxis primaria"	Tratamiento regular y continuo* que comienza a aplicarse ante la ausencia de una enfermedad articular osteo-cartilaginosa documentada, determinada mediante un examen físico y/o estudios con imágenes, y antes de que exista evidencia clínica de una segunda hemorragia en alguna articulación grande**, a partir de los 3 años.
Profilaxis secundaria	Tratamiento regular continuo* que comienza a aplicarse después de que se han producido 2 o más hemorragias en alguna articulación grande** y antes del inicio de una enfermedad articular documentado mediante un examen físico y estudios con imágenes.
Profilaxis terciaria	Tratamiento regular continuo* que comienza a aplicarse a continuación del inicio de la enfermedad articular que se ha documentado mediante un examen físico y radiografías simples de las articulaciones afectadas.
Profilaxis intermitente "periódica"	Tratamiento que se aplica para prevenir hemorragias durante períodos que no excedan 45 semanas por año.
*Continuo se define como la intención de aplicar un tratamiento durante 52 semanas por año y recibir un mínimo de infusiones con una frecuencia definida a priori durante por lo menos 45 semanas (85%) del año en consideración. ** Articulaciones grandes = tobillos, rodillas, caderas, codos y hombros.	

Fuente: Guías para el tratamiento de la hemofilia (8).



A continuación se realizará el análisis del tratamiento que reciben los pacientes con hemofilia en Colombia, teniendo en cuenta que el manejo de los mismos difiere ante la presencia de inhibidores, por lo cual el siguiente análisis se realizará para dos grupos: 1) los pacientes sin inhibidores y los no estudiados para inhibidores por un lado, y 2) los pacientes con inhibidores, por otro. Del total de pacientes con hemofilia, 1.135 no presentan inhibidores (62%) y 322 (17,6%) no han sido estudiados para inhibidores. En la ilustración 9, se presenta la distribución porcentual de la presencia de inhibidores en los pacientes con hemofilia.

Ilustración 9. Distribución porcentual de la presencia de inhibidores en los pacientes con hemofilia. Colombia.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

3.6.1. Tratamiento en pacientes hemofílicos sin inhibidores

El tratamiento de los pacientes con hemofilia sin inhibidores debe realizarse teniendo en cuenta la actividad plasmática del factor, las manifestaciones clínicas de la enfermedad, la edad del paciente, entre otros aspectos. A continuación se presentan las características del tratamiento profiláctico y a demanda de este grupo de pacientes.



3.6.1.1. Tratamiento profiláctico

Las características de la profilaxis en los pacientes con hemofilia A y B, se presentan en la tabla 19. Algunos estudios han documentado que la proporción del uso de profilaxis es más alta en individuos con hemofilia A severa (69%) (29), en Colombia, alrededor del 30,8% de los pacientes con hemofilia A severa recibe profilaxis primaria, versus el 26,2% de los pacientes moderados. Llama la atención que el 60% de los pacientes que son leves reciben profilaxis secundaria. Respecto a la frecuencia de la profilaxis, la frecuencia de 3 aplicaciones por semana es la más utilizada, teniendo el 81,6% de los pacientes clasificados como severos, esta frecuencia en el tratamiento. Los pacientes con hemofilia leve que reciben profilaxis, el 65% la reciben con esta misma frecuencia. La opción reportada como “no recibe” se relaciona con los casos de profilaxis intermitente, que se administra en situaciones especiales (viajes, vacaciones u otras en las que el riesgo de sangrados es mayor por la exposición a ciertas actividades). En los pacientes con hemofilia tipo B en profilaxis, el 46% se encontraban en profilaxis secundaria. Teniendo en cuenta la severidad de la deficiencia, se sabe que el 33,3% de los pacientes clasificados como leves están en profilaxis primaria; el 45,7% de los pacientes clasificados como severos están en profilaxis secundaria. En relación a la frecuencia de la profilaxis, en los pacientes con hemofilia B el 69,6% de los pacientes reciben la terapia 2 veces a la semana. En los pacientes con hemofilia B severa, el 23,4% recibe profilaxis 3 veces a la semana. Es importante hacer mención del reducido número de pacientes que reciben profilaxis con una frecuencia de 4 o más veces a la semana.

La modalidad de aplicación del factor en los pacientes con hemofilia A en profilaxis es, en 69 de cada 100 casos, domiciliario. Sin embargo, al analizar esto en relación a la gravedad de la deficiencia, se observa que en el 70,4% de los pacientes severos la aplicación es domiciliaria versus el 45% de los pacientes leves. En el grupo de pacientes con hemofilia B clasificados con gravedad severa, el 73,4% reciben la terapia en su domicilio, versus el 66,7% de los pacientes clasificados como moderados y leves. Un estudio canadiense coincide con lo encontrado respecto a la administración del tratamiento, reportando que los pacientes con hemofilia refieren que “siempre” (50%) o “la mayoría de las veces” (25%) el tratamiento es administrado en la casa (29).

La administración de los factores debe realizarse por vía intravenosa, la literatura sugiere que desde que las condiciones del paciente lo permitan, los accesos periféricos deben ser los de elección. Los catéteres venosos centrales tienen dos tipos de complicaciones importantes que hacen que no sean la forma más adecuada para administrar el tratamiento de los pacientes con hemofilia de forma cotidiana. Entre estas complicaciones se conocen unas relacionadas con el procedimiento en sí mismo (hematomas, hemorragias, perforación, neumotórax, hemotórax, arritmias



cardiacas, entre otras) que pueden requerir el uso adicional de factor y por otro lado, las relacionadas con el manteniendo a largo plazo del mismo como infecciones (32), trombosis y problemas mecánicos (33).

Según los datos reportados, alrededor del 98% de los pacientes con hemofilia A y B en profilaxis, reciben reemplazo del factor de coagulación a través de un acceso venoso periférico. Lo anterior, que pone de manifiesto la preferencia del uso de este tipo de acceso venoso en el país.

Tabla 19. Características de la profilaxis en pacientes con hemofilia A y B sin inhibidores.

Factor recibido actualmente	HEMOFILIA A										HEMOFILIA B									
	Leve (N=20)		Moderada (N=122)		Severo (N=575)		Desconocido (N=14)		Total (N=731)		Leve (N=3)		Moderada (N=45)		Severo (N=94)		Desconocido (N=6)		Total (N=148)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tipo de Profilaxis																				
Primaria	3	15	32	26,2	177	30,8	2	14,3	214	29,3	1	33,3	12	26,7	28	29,8	2	33,3	43	29,1
Secundaria	12	60	68	55,7	248	43,1	8	57,1	336	46,0	0	0,0	22	48,9	43	45,7	3	50,0	68	46,0
Terciaria	1	5	17	13,9	107	18,6	1	7,1	126	17,2	2	66,7	8	17,8	15	16,0	0	0,0	25	16,9
Intermitente	4	20	1	0,8	4	0,7	0	0,0	9	1,2	0	0,0	0	0,0	2	2,1	1	16,7	3	2,0
Profilaxis + Demanda	0	0	4	3,3	39	6,8	3	21,4	46	6,3	0	0,0	3	6,7	6	6,4	0	0,0	9	6,1
Frecuencia de Profilaxis																				
No recibe ³	4	20	1	0,8	4	0,7	2	14,3	11	1,5	0	0,0	1	2,2	0	0,0	1	16,7	2	1,4
1 vez/ semana	0	0	3	2,5	13	2,3	0	0,0	16	2,2	0	0,0	1	2,2	6	6,4	0	0,0	7	4,7
2 veces/ semana	3	15	17	13,9	77	13,4	0	0,0	97	13,3	1	33,3	34	75,6	64	68,1	4	66,7	103	69,6
3 veces/ semana	13	65	99	81,2	469	81,6	11	78,6	592	81,0	2	66,7	8	17,8	22	23,4	1	16,7	33	22,3
4 veces/ semana	0	0	0	0,0	9	1,6	0	0,0	9	1,2	0	0,0	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	0,7
> 4 veces/semana	0	0	2	1,6	3	0,5	1	7,1	6	0,8	0	0,0	1	2,2	1	1,1	0	0,0	2	1,4
Modalidad de aplicación																				
Institucional	10	50	26	21,3	130	22,6	5	35,7	171	23,4	1	33,3	11	24,4	22	23,4	3	50,0	37	25,0
Domiciliario	9	45	88	72,1	405	70,4	6	42,9	508	69,5	2	66,7	30	66,7	69	73,4	1	16,7	102	68,9
Mixta	1	5	8	6,6	40	7,0	3	21,4	52	7,1	0	0,0	4	8,9	3	3,2	2	33,3	9	6,1
Vía de administración																				
Acceso Periférico	20	100	121	99,2	567	98,6	12	85,7	720	98,5	3	100,0	45	100,0	92	97,9	5	83,3	145	98,0
Acceso Central	0	0	1	0,8	8	1,4	2	14,3	11	1,5	0	0,0	0	0,0	2	2,1	1	16,7	3	2,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

³ Los pacientes con profilaxis intermitente no tienen una frecuencia establecida por semana, por lo cual en esta variable se registró como "No recibe".



En la actualidad, existen diversos protocolos que se utilizan para el tratamiento profiláctico en los pacientes con hemofilia. Entre los más conocidos se encuentran el protocolo de Malmö (Protocolo Sueco), el protocolo de Utrecht (Protocolo holandés) y el protocolo canadiense que usa el escalonamiento de las dosis (34). El protocolo de Malmö establece el uso de 25 a 40 UI/kg por dosis administrada 3 veces por semana a los pacientes con hemofilia A, y 2 veces por semana a los pacientes con hemofilia B. En el protocolo de Utrecht, la dosis sugerida se encuentra en un rango entre 15 a 30 UI/kg por dosis, administrada 3 veces por semana a los pacientes con hemofilia A, y 2 veces por semana a los pacientes con hemofilia B. En Colombia, no se ha adoptado un protocolo de tratamiento específico, por lo cual las dosis utilizadas en los pacientes son variables.

En la tabla 20, se presenta la distribución de frecuencias de la dosis de profilaxis utilizada en los pacientes con hemofilia A y B sin inhibidores en Colombia. Se observa que el 4,2% de los pacientes reciben dosis menores a 15UI/Kg por dosis, situación que llama la atención debido a que ninguno de los protocolos ampliamente difundidos utiliza dosis menores a 15UI/Kg/Dosis, por lo cual, debe reconsiderarse la tratamiento en estos pacientes, en quienes podría no estarse alcanzando los objetivos terapéuticos propuestos, además de estarse haciendo un uso inadecuado del factor. Por otro lado, un aspecto para resaltar es que el 66,4% de los pacientes usan dosis entre 15 y 40UI/Kg/dosis, acorde con lo planteado con los protocolos de Malmö y Utrecht. Debe interpretarse con precaución el porcentaje correspondiente a dosis ≥ 40 UI/Kg/dosis, no podría afirmarse que es una sobredosificación de factor debido a que pueden ser pacientes que estén siendo manejados según el protocolo canadiense en el cual inicia con 50UI/Kg/dosis, por lo cual, es necesario realizar un análisis más profundo de este grupo de pacientes.

Tabla 20. Distribución de frecuencias de la dosis de profilaxis utilizada en los pacientes con Hemofilia A y B sin inhibidores. Colombia.

Dosis de la Profilaxis (UI/kg)	Hemofilia A		Hemofilia B		Total	
	n	%	n	%	n	%
<15	38	3,8	11	6,0	49	4,2
15 y <25	248	24,8	34	18,6	282	23,9
25 y <40	421	42,1	81	44,3	502	42,5
≥ 40	292	29,2	57	31,2	349	29,5
Total	999	100,0	183	100,0	1.182	100,0

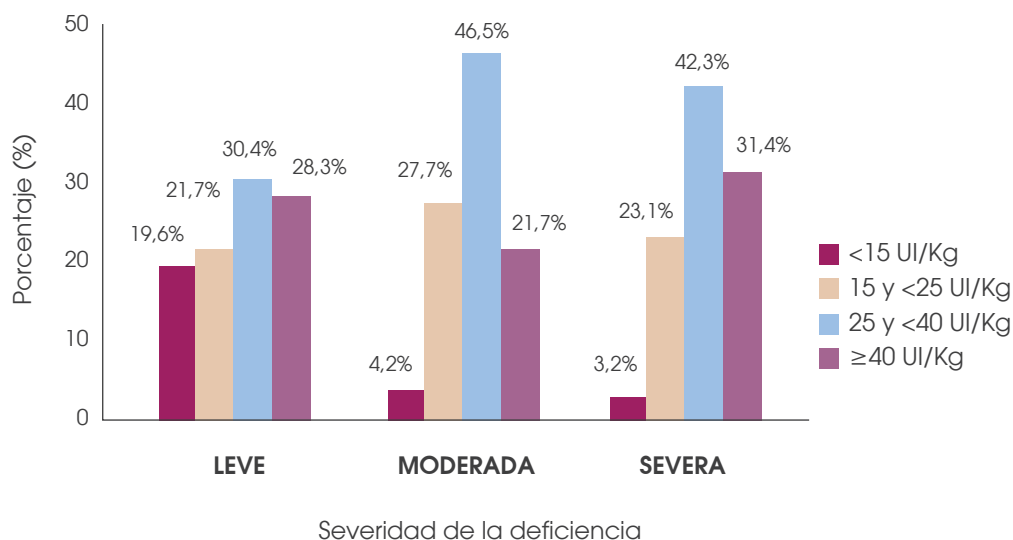
Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



Teniendo en cuenta la severidad de la deficiencia, se analizaron las dosis utilizadas como tratamiento en los pacientes con hemofilia. De forma general, se encontró que independiente de la severidad el rango de dosis más usado es el de 25 a 40UI/Kg. En los pacientes clasificados como leves, sigue la dosis ≥ 40 UI/Kg como una de las más usadas (28,3%). En los pacientes con hemofilia moderada el 27,7% recibe dosis entre 15 y 25UI/kg. El 31,4% de los pacientes con hemofilia clasificados como severos, reciben dosis de 40 y más UI/Kg. Entre el 3-4% de los pacientes con hemofilia moderada y severa reciben dosis menores a 15UI/Kg (ilustración 10).

Un importante porcentaje de pacientes con hemofilia leve, recibe dosis menores a 15UI/Kg, lo que es una subdosificación del paciente. Esto podría deberse a que se asocie el grado de la deficiencia con la dosis de factor requerida para alcanzar niveles adecuados de factor, es decir, que se crea que como la deficiencia es leve, se requiera menos factor para su tratamiento. Sin embargo, esto es un error en la dosificación de estos pacientes, usando una dosis de medicamento que genera un importante costo en la atención que no se encuentran acorde con los resultados en salud esperados.

Ilustración 10. Distribución porcentual de la dosis utilizada en relación a la severidad de la deficiencia en pacientes con Hemofilia sin inhibidores. Colombia.

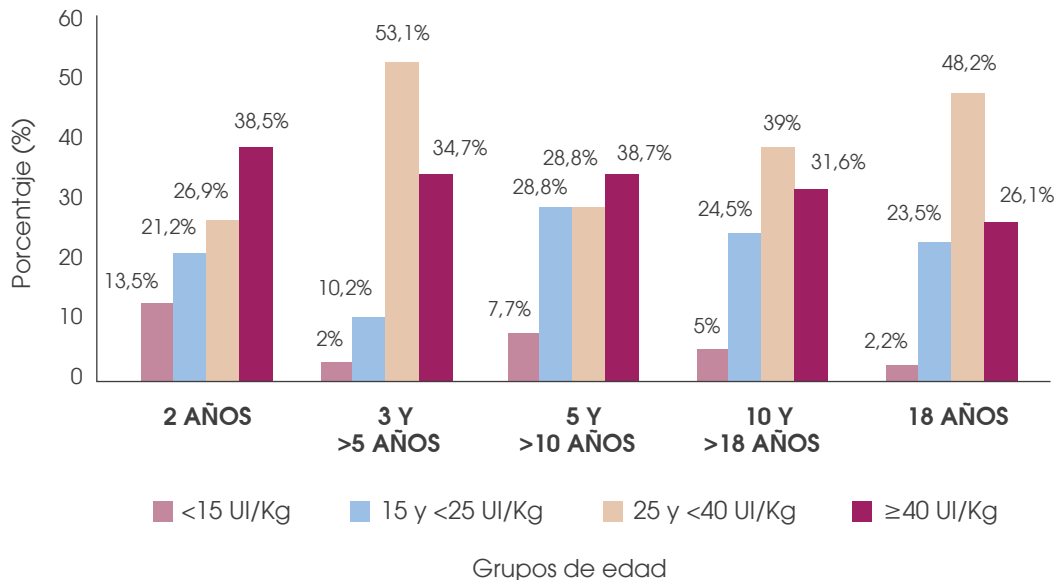


Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



En la ilustración 11, se presenta la dosis de profilaxis en relación con la edad en los pacientes con hemofilia sin inhibidores. Se observa que en los pacientes menores de 2 años, las dosis iguales o mayores a 40UI/Kg, como se mencionó anteriormente, posiblemente asociado con el uso del protocolo canadiense. En los pacientes con edades entre 3 y 5 años, las dosis más frecuentemente utilizadas son las comprendidas entre 25 y 40 UI/Kg, situación que se presenta de igual forma en los mayores de 10 años.

Ilustración 11. Distribución de frecuencias de la dosis utilizada en relación a la edad de los pacientes con Hemofilia sin inhibidores. Colombia.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

La relación entre la frecuencia de administración del factor y la dosis se presenta en la tabla 21. Se evidencia que entre aquellas personas que reciben la profilaxis 1 vez por semana, el 61,5% reciben más de 40UI/Kg. En los pacientes que reciben la profilaxis 3 veces por semana el 42,8% reciben dosis entre 25 y 40 UI/kg. Se identifica de forma relevante, que el 91,7% de los pacientes que reciben profilaxis más de 4 veces por semana, reciben dosis mayores a 40UI/kg, lo que puede considerarse como una sobredosificación de estos pacientes, por lo cual se debe realizar un análisis más profundo de estos casos.



Tabla 21. Distribución de frecuencias de la dosis y la frecuencia de la profilaxis en los pacientes con Hemofilia sin inhibidores. Colombia.

Dosis de profilaxis (UI/Kg)	1 vez por semana		2 veces por semana		3 veces por semana		4 veces por semana		Más de 4 vez por semana	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<15	1	3,9	11	4,6	18	2,2	0	0,0	0	0,0
15 y <25	3	11,5	46	19,1	223	26,8	2	16,7	0	0,0
25 y <40	6	23,1	117	48,6	356	42,8	6	50,0	2	8,3
≥40	16	61,5	67	27,8	234	28,2	4	33,3	22	91,7
Total	26	100,0	241	100,0	831	100,0	12	100,0	24	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

3.6.1.2. Tratamiento a demanda

En la tabla 22, se presentan las características de los pacientes con tratamiento a demanda o episódico. No existe un protocolo específico de tratamiento debido a que éste es recibido por los pacientes cuando presentan alguna situación que los hace sangrar y depende de la localización y severidad del sangrado en cada paciente. Sin embargo, para mostrar una idea de la situación de los pacientes con hemofilia que reciben este tipo de terapia, la dosis (número de UI en el periodo) y el número de aplicaciones del factor en el periodo fueron reagrupados.

En los pacientes con hemofilia tipo A, que están clasificados como leves el 58,6% requirieron en el periodo (último año) menos de 1.000 UI, seguido por aquellos pacientes que requirieron entre 1.000 y 10.000 UI (16,8%). En los pacientes con hemofilia A severa, que tienen tratamiento a demanda, el 30,8% recibieron menos de 1.000UI, y el 23,1% recibieron entre 10.000 y 100.000 UI en el periodo.

Respecto al número de aplicaciones del factor en el periodo en los pacientes con hemofilia A, con tratamiento a demanda, el 63,1% de los pacientes clasificados como leve no tuvieron aplicaciones de factor en el periodo, sin embargo, el 12,8% clasificado como severos, tuvieron más de 20 aplicaciones. La principal modalidad de aplicación de la terapia fue la domiciliaria (50,1%), siendo la administración del tratamiento a través de un acceso venoso periférico en alrededor del 98% de los casos.



En los pacientes con hemofilia B leve, el 63,3% de los casos no requirieron administración del factor durante el periodo. En los pacientes con hemofilia B severa, el 33,3% requirió menos de 10 aplicaciones, el 33,3% requirió entre 10 y 20 y otro 16,7% requirió más de 20 aplicaciones. En los pacientes con hemofilia B leve o severa, la principal modalidad de aplicación de la terapia es institucional, siendo domiciliaria en los pacientes clasificados como moderados. Llama la atención que el 33,3 % de los pacientes severos, tienen como modalidad de aplicación mixta. Todos los pacientes reciben el tratamiento endovenoso a través de un acceso periférico.

Tabla 22. Características del tratamiento a demanda en pacientes con hemofilia A y B sin inhibidores.

Severidad	HEMOFILIA A												HEMOFILIA B																		
	Leve (N=268)			Moderada (N=128)			Severo (N=39)			Desconoci- do (N=24)			Total (N=459)			Leve (N=60)			Moderada (N=46)			Severo (N=6)			Desconoci- do (N=7)			Total (N=119)			
	n	%	n	n	%	n	n	%	n	%	n	n	%	n	%	n	n	%	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%		
Unidades totales en el periodo																															
Menos de 1.000			157	58,6	41	32,0	12	30,8	10	41,7	220	47,9	34	56,7	16	34,8	1	16,7	6	85,7	57	47,9									
Entre 1.000 y 10.000			45	16,8	37	28,9	9	23,1	2	8,3	93	20,3	10	16,7	13	28,3	0	0,0	0	0,0	23	19,3									
Entre 10.000 y 100.000			36	13,4	41	32,0	9	23,1	3	12,5	89	19,4	10	16,7	12	26,1	4	66,7	0	0,0	26	21,9									
Entre 100.000 y 500.000			1	0,4	2	1,6	3	7,7	0	0,0	6	1,3	2	3,3	0	0,0	1	16,7	0	0,0	3	2,5									
Más de 500.000			0	0,0	1	0,8	0	0,0	0	0,0	1	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0									
Sin dato			29	10,8	6	4,7	6	15,4	9	37,5	50	10,9	4	6,7	5	10,9	0	0,0	1	14,3	10	8,4									
Numero de aplicaciones del factor en el periodo																															
0 (cero)			169	63,1	47	36,7	17	43,6	19	79,2	252	54,9	38	63,3	21	45,7	1	16,7	7	100,0	67	56,3									
Menos de 10			83	31,0	49	38,3	12	30,8	2	8,3	146	31,8	17	28,3	17	37,0	2	33,3	0	0,0	36	30,3									
Entre 10 y 20			11	4,1	24	18,8	5	12,8	1	4,2	41	8,9	4	6,7	5	10,9	2	33,3	0	0,0	11	9,2									
Más de 20			4	1,5	8	6,3	5	12,8	1	4,2	18	3,9	1	1,7	3	6,5	1	16,7	0	0,0	5	4,2									
Sin dato			1	0,4	0	0,0	0	0,0	1	4,2	2	0,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0									
Modalidad de aplicación																															
Institucional			118	44,0	41	32,0	19	48,7	20	83,3	198	43,1	32	53,3	16	34,8	3	50,0	7	100,0	58	48,7									
Domiciliario			137	51,1	74	57,8	18	46,2	1	4,2	230	50,1	25	41,7	26	56,5	1	16,7	0	0,0	52	43,7									
Mixta			13	4,9	13	10,2	2	5,1	2	8,3	30	6,5	3	5,0	4	8,7	2	33,3	0	0,0	9	7,6									
Sin dato			0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,2	1	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0									
Vía de administración																															
Acceso Periférico			264	98,5	128	100,0	39	100,0	22	91,7	453	98,7	60	100,0	46	100,0	6	100,0	7	100,0	119	100,0									
Acceso Central			3	1,1	0	0,0	0	0,0	1	4,2	4	0,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0									
Sin dato			1	0,4	0	0,0	0	0,0	1	4,2	2	0,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0									

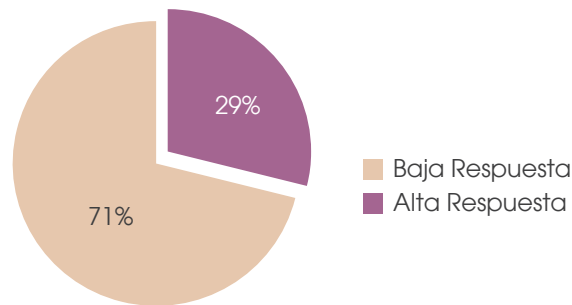
Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



3.6.2. Tratamiento en pacientes hemofílicos con inhibidores

Un total de 375 pacientes con Hemofilia fueron reportados con inhibidores, de los cuales el 89,3% (n=335) son tipo A y el 10,7% restante tipo B. En la ilustración 12, se presenta la clasificación de los inhibidores en los pacientes con hemofilia.

Ilustración 12. Distribución porcentual de la clasificación del inhibidor en los pacientes con hemofilia.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

3.6.2.1. Tratamiento profiláctico

El tratamiento en los pacientes con inhibidores es complejo. La presencia de un inhibidor, como su nombre lo indica, significa que el paciente deja de responder a la terapia ya que se inhibe el efecto del tratamiento, haciéndose necesario el uso de otras alternativas terapéuticas. De forma general, un paciente con inhibidores puede recibir tratamiento profiláctico (con agente de puente), a demanda, inducción a la toleración inmune (ITI) o una combinación entre profilaxis e ITI.

En la tabla 23 se presenta el esquema de la profilaxis y el tipo de factor que fue reportado como tratamiento en estos pacientes. Se encontró que el 39,7% de los pacientes con inhibidores de baja respuesta se encuentran en profilaxis primaria, versus el 24,1% de los pacientes con inhibidores de alta respuesta. Como es de esperarse, los pacientes con inhibidores de baja respuesta son tratados usualmente con dosis altas de factor, encontrándose que el 97,3% de estos pacientes reciben concentrado de factor, recibiendo solo un 2,4% agente de puente. En los pacientes con inhibidores de alta respuesta, el 54,4% reciben agentes de puente. El porcentaje restante recibe concentrado de factor, situación que debe analizarse con precaución, ya que puede tratarse de aquellos pacientes que están ITI.

**Tabla 23.** Características del tratamiento profiláctico en pacientes con hemofilia con inhibidores.

Profilaxis	Inhibidores			
	Baja Respuesta (n=204)		Alta Respuesta (n=79)	
	n	%	n	%
Esquema				
Profilaxis Primaria	81	39,7	19	24,1
Profilaxis Secundaria	90	44,1	38	48,1
Profilaxis Terciaria	24	11,8	15	19,0
Profilaxis Intermitente	0	0,0	3	3,8
Profilaxis + Demanda	9	4,4	4	5,1
Tipo de Factor				
FVIII	176	86,3	31	39,2
FIX	23	11,3	5	6,3
FrVIIa	3	1,4	20	25,3
CCPa	2	1,0	23	29,1

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

3.6.2.2. Tratamiento a demanda

En la tabla 24, se presenta el tratamiento a demanda en los pacientes con inhibidores, se conoce que el 73,8% de los pacientes con inhibidores de baja respuesta reciben concentrado de factor versus el 38,7% de los pacientes con inhibidores de alta respuesta.

Tabla 24. Características del tratamiento a demanda en pacientes con hemofilia con inhibidores.

A demanda	Inhibidores			
	Baja Respuesta (n=61)		Alta Respuesta (n=31)	
	n	%	n	%
FVIII	40	65,6	12	38,7
FIX	5	8,2	0	0,0
FrVIIa	4	6,6	7	22,6
CCPa	1	1,6	5	16,1
Desmopresina / Ácido Tranexámico	1	1,6	1	3,2
No recibe tratamiento	10	16,4	6	19,4

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



3.6.3. Medicamentos utilizados como tratamiento en los pacientes con hemofilia

A continuación se presenta la distribución de frecuencias de los medicamentos POS y NO POS administrados como tratamiento en los pacientes con hemofilia. Respecto a los medicamentos utilizados en los pacientes con hemofilia A los factores recombinantes son los más frecuentemente utilizados (59,9%), situación contraria sucede en los pacientes con hemofilia B en donde los factores más utilizados son derivados plasmáticos (61,7%) (Tabla 25).

Tabla 25. Distribución de frecuencias de los medicamentos POS, administrados como tratamiento en pacientes con hemofilia A y B.

Patología	Tipo de producto	n	%
Hemofilia A	Recombinante	631	59,9
	Derivado plasmático	422	40,1
	Total	1053	100,0
Hemofilia B	Recombinante	87	38,3
	Derivado plasmático	140	61,7
	Total	227	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



En la tabla 26, se muestran los medicamentos no incluidos en el POS utilizados como terapia en los pacientes con hemofilia durante el periodo de reporte. En los pacientes con hemofilia A que recibieron agente de puente durante el periodo, el más frecuentemente utilizado es el concentrado de complejo de protrombina activado (CCPa). En los pacientes con hemofilia B, el Factor VII recombinante activado (FrVIIa) fue el agente de puente más utilizado. (Para ver el número de pacientes que reciben actualmente agentes bypass, ver tabla 17)

Tabla 26. Distribución de frecuencias de los medicamentos NO POS que son agentes de puente, administrados como tratamiento en pacientes con hemofilia.

	Producto	n	%
Hemofilia A	CCPa	46	52,9
	FrVIIa	41	47,1
	Total	87	100,0
Hemofilia B	CCPa	1	10
	FrVIIa	9	90
	Total	10	100,00

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

En el registro realizado a la Cuenta de Alto Costo, se identificaron otros medicamentos no POS utilizados como tratamiento en los pacientes con hemofilia durante el periodo de reporte dentro de los cuales se encuentran productos que tienen como componentes concentrado de FVIII mas factor Von Willebrand (Tabla 27).

Tabla 27. Distribución de frecuencias de otros medicamentos NO POS, administrados como tratamiento en pacientes con hemofilia.

Componente	n	%
FVIII Y VWB	87	96,7
FVII	2	2,2
FII, FVII, FIX y FX	1	1,1
Total	90	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



El ácido tranexámico y la desmopresina se registraron como otros medicamentos diferentes a factor utilizados como tratamiento en los pacientes con hemofilia, correspondiendo al 3,4% de la población con hemofilia en el país. En la tabla 28, se presenta la distribución de los casos según el tipo de deficiencia.

Tabla 28. Distribución de frecuencias de otros medicamentos diferentes a factor, administrados como tratamiento en pacientes con hemofilia.

	Producto	n	%
Hemofilia A	Ácido Tranexámico	49	98
	Desmopresina	1	2
	Total	50	100,0
Hemofilia B	Ácido Tranexámico	13	100
	Total	13	100

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

3.6.4. Instituciones prestadoras de servicios de salud a pacientes con hemofilia

Un total de 176 IPS y unidades de atención, prestan servicios de salud a los pacientes con hemofilia en el país. De forma general, puede observarse que 95 IPS atienden, menos de 10 pacientes cada una, concentrando entre ellas, al 13,2% de los pacientes hemofílicos. De igual forma, 15 IPS más, prestan atención a tan solo entre 10 y 20 pacientes (Tabla 29). Lo anterior, sugiere una importante variabilidad del manejo de los pacientes, en el tratamiento, en los resultados clínicos y en la atención que se presta a los mismos. Esto reafirma la necesidad de la estructuración de programas de atención para los pacientes con hemofilia, junto con una ruta de atención y las intervenciones necesarias para asegurar la atención integral de este grupo de pacientes. De igual forma, se identifica que MEDICARTE S.A es la IPS que atiende el mayor número de pacientes hemofílicos en el país, atendiendo el 14,8% de la población con esta patología.

**Tabla 29.** IPS que realizan el seguimiento actual a los pacientes con hemofilia en Colombia. 2015.

NOMBRE IPS	IPS / Unidades de atención	n (Pacientes)	%
MEDICARTE S.A	11	271	14,8
IPS ESPECIALIZADA	13	233	12,7
MEDICAMENTOS ESPECIALIZADOS S.A	3	118	6,4
CLINICA INFANTIL COLSUBSIDIO	1	110	6,0
E.S.E. HOSPITAL GENERAL DE MEDELLÍN	1	83	4,5
VIHONCO IPS	8	65	3,5
INTEGRAL I.P.S. LTDA	1	63	3,4
CAFI CALLE 100	1	62	3,4
LIDA MARIA MACIAS RODRIGUEZ	1	56	3,1
CLINICA UNIVERSITARIA COLOMBIA	1	50	2,7
CLINICA SALUDCOOP	2	43	2,3
E.S.E - EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO	13	37	2,0
ONCOLOGOS ASOCIADOS DE IMBANACO S.A.	1	32	1,7
ORGANIZACIÓN CLINICA GENERAL DEL NORTE	2	27	1,5
INTEGRAL SOLUTIONS SD SAS	1	26	1,4
HOSPITAL INFANTIL LOS ANGELES	1	23	1,3
FUNDACION SOCIAL PARA PROMOCION DE VIDA	1	23	1,3
CENTRO MEDICO IMBANACO	2	22	1,2
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN IGNACIO	1	21	1,1
CENTRO DE ATENCION DE HEMOFILIA	1	21	1,1
IPS PRESTAN ATENCION ENTRE 10 Y 20 PACIENTES	15	205	11,2
IPS QUE PRESTAN ATENCION A MENOS DE 10 PACIENTES	95	241	13,2
TOTAL	176	1832	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

3.7. Complicaciones

A continuación, se describen las principales complicaciones relacionadas identificadas en los hemofílicos del país.

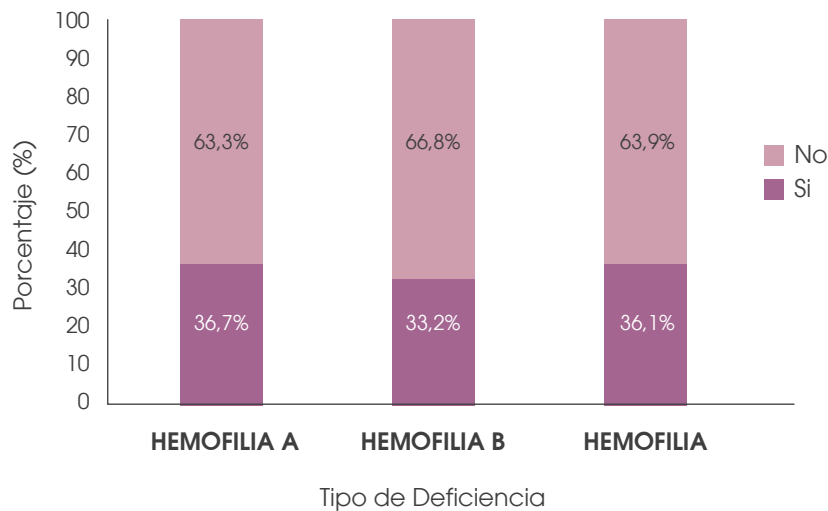
3.7.1. Hemartrosis

La hemartrosis o hemorragia en las articulaciones, es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con hemofilia. En la población con hemofilia del país el



36,1% tiene hemartrosis. Cuando se analiza la presencia de esta complicación según el tipo de hemofilia, se observó que el 36,7% de los pacientes con hemofilia A tiene esta complicación, versus el 33,2% de los pacientes con hemofilia B (Ilustración 13).

Ilustración 13. Distribución porcentual de la presencia de hemartrosis en los pacientes con hemofilia.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

En la tabla 30, se presentan algunas características de los pacientes hemofílicos que tienen hemartrosis.

Hemofilia A: El 99,8% de los pacientes con hemofilia A que tienen hemartrosis son hombres, siendo el 53,9% mayores de 18 años y teniendo el 25,4% edades entre 10 y 18 años. El 70,7% de este grupo de pacientes están clasificados según la gravedad de la deficiencia como severos y el 22,3% como moderados. El 72,9% de los pacientes con hemartrosis se encuentran actualmente en profilaxis.

Hemofilia B: el 77,5% de los pacientes con hemartrosis y hemofilia B son mayores de 10 años, siendo el 62,8% clasificados como severos, estando el 66,7% de en tratamiento profiláctico actualmente (Tabla 30).



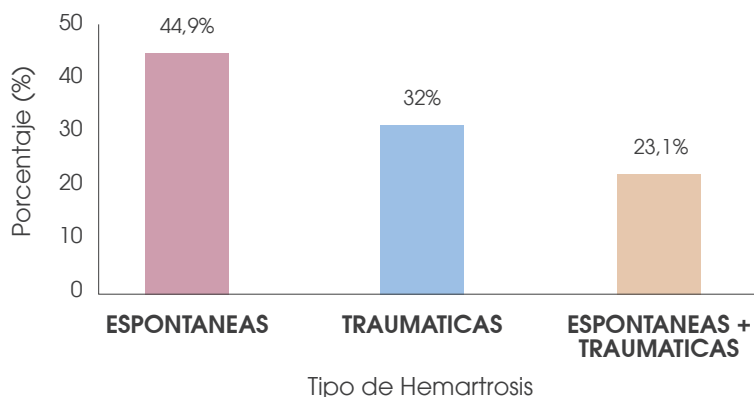
Tabla 30. Características demográficas y clínicas de los pacientes hemofílicos tipo A y B con hemartrosis.

Característica	Hemartrosis				
	Categoría	Hemofilia A (n=560)		Hemofilia B (n=102)	
		n	%	n	%
Sexo	Femenino	1	0,2	0	0,0
	Masculino	559	99,8	102	100,0
Edad	≤ 2 años	24	4,3	1	1,0
	≥ 3 y < 5 años	11	2,0	6	5,9
	≥ 5 y < 10 años	81	14,5	16	15,7
	≥ 10 y < 18 años	142	25,4	23	22,6
	≥ 18 años	302	53,9	56	54,9
Severidad	Leve	34	6,1	7	6,9
	Moderado	125	22,3	29	28,4
	Severo	396	70,7	64	62,8
	Desconocido	5	0,9	2	2,0
Esquema de tratamiento	A demanda	110	19,6	29	28,4
	Profilaxis	408	72,9	68	66,7
	Demanda + Profilaxis	42	7,5	5	4,9

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

Del total de pacientes con hemofilia, fueron reportados 662 casos con hemartrosis. En la ilustración 14 se presenta el tipo de hemartrosis presentada en estos pacientes. Se observó que el 44,9% fueron de espontáneas, versus el 32% que fueron traumáticas.

Ilustración 14. Distribución porcentual del tipo de hemartrosis en los pacientes con hemofilia.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



El 44,6% de los pacientes con hemofilia A tuvieron hemartrosis espontaneas, versus el 46,1% de los pacientes con hemofilia B (Tabla 31), alrededor del 23% de los pacientes tuvieron hemartrosis espontaneas y traumáticas durante el periodo.

Tabla 31. Distribución de frecuencias del tipo de hemartrosis según el tipo de deficiencia.

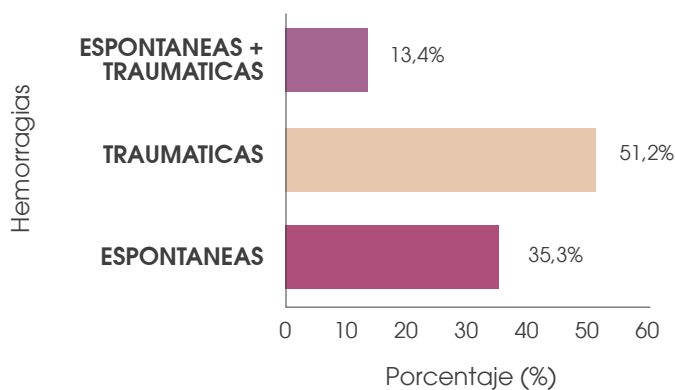
Tipo de Hemartrosis	Hemofilia A		Hemofilia B	
	n	%	n	%
Espontaneas	250	44,6	47	46,1
Traumáticas	181	32,3	31	30,4
Espontaneas + Traumáticas	129	23,0	24	23,5
Total	560	100,0	102	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

3.7.2. Hemorragias

Respecto a la presencia de hemorragias en los pacientes con hemofilia, se encontró que el 21,9% (n=402) de los pacientes tuvo hemorragias durante el periodo de reporte. En la ilustración 15, se presenta la distribución porcentual del tipo de hemorragias en pacientes con hemofilia. Se observa que el 51,2% de las hemorragias reportadas fueron de tipo traumático.

Ilustración 15. Distribución porcentual del tipo de hemorragias en los pacientes con hemofilia.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



En los pacientes con hemofilia A, el 37,3% presentaron hemorragias espontaneas y el 49,1% traumáticas durante el periodo. El 62,5% de los pacientes con hemofilia B, presentaron hemorragias traumáticas (Tabla 32).

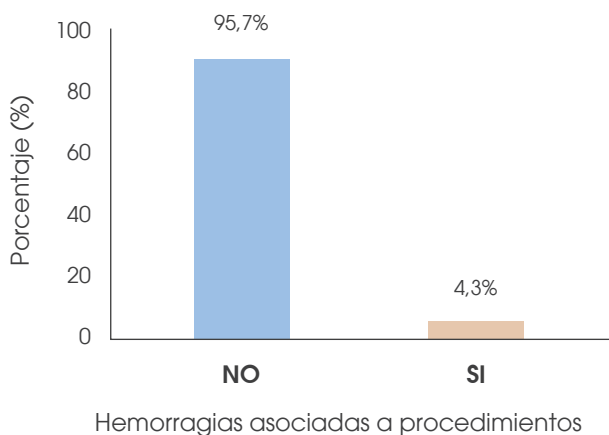
Tabla 32. Distribución de frecuencias del tipo de hemorragia según el tipo de deficiencia.

Hemorragias	Hemofilia A		Hemofilia B	
	n	%	n	%
Espontaneas	126	37,3	16	25,0
Traumáticas	166	49,1	40	62,5
Espontaneas + Traumáticas	46	13,6	8	12,5
Total	338	100	64	100,0

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

El 4,3% de los pacientes con hemofilia reportados a la CAC, presentaron hemorragias asociadas a procedimientos quirúrgicos en el periodo de reporte (Ilustración 16).

Ilustración 16. Distribución porcentual del tipo de hemorragias asociadas a procedimientos en pacientes con hemofilia.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



En relación con las localizaciones en donde se presentan los sangrados, se sabe que el 18% de los pacientes hemofílicos tipo A presentaron sangrados musculares o en los tejidos blandos, siguiendo en frecuencia de presentación los sangrados orales. Además, se sabe que de cada 100 pacientes hemofílicos tipo B, aproximadamente 14,7% tuvieron sangrados musculares o en los tejidos blandos. (Tabla 33).

Tabla 33. Distribución de frecuencias de los lugares donde se presentan las hemorragias en los pacientes con hemofilia.

Lugar de la hemorragia	Categoría	Hemofilia A (N=1.527)		Hemofilia B (N=307)	
		n	%	n	%
Ilio-ptoas	No	1.483	97,3	298	97,1
	Si	42	2,8	9	2,9
Muscular / tejidos blandos	No	1.25	82,0	262	85,3
	Si	275	18,0	45	14,7
Intracraneal	No	1.492	97,8	298	97,1
	Si	33	2,2	9	2,9
Cuello o garganta	No	1.521	99,7	305	99,4
	Si	4	0,3	2	0,7
Oral	No	1.392	91,3	279	90,9
	Si	133	8,7	28	9,1
Otra	No	1.368	89,7	278	90,6
	Si	157	10,3	29	9,5

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

3.7.3. Desarrollo de Inhibidores

“Inhibidores” en hemofilia se refiere a los anticuerpos IgG que neutralizan los factores de la coagulación (8). El desarrollo de inhibidores es la complicación más seria en los pacientes con hemofilia. Se sabe que los inhibidores ocurren en el 30% de los pacientes con hemofilia A severa, el 0,9 en los pacientes con hemofilia leve, en el 7% de los pacientes con hemofilia moderada. Se ha estimado que el 3% de los pacientes con hemofilia B desarrolla inhibidores (35).

El desarrollo de inhibidores es el resultado de la interacción entre el sistema inmune del paciente y diversos factores. Se conoce que la mutación genética es el factor

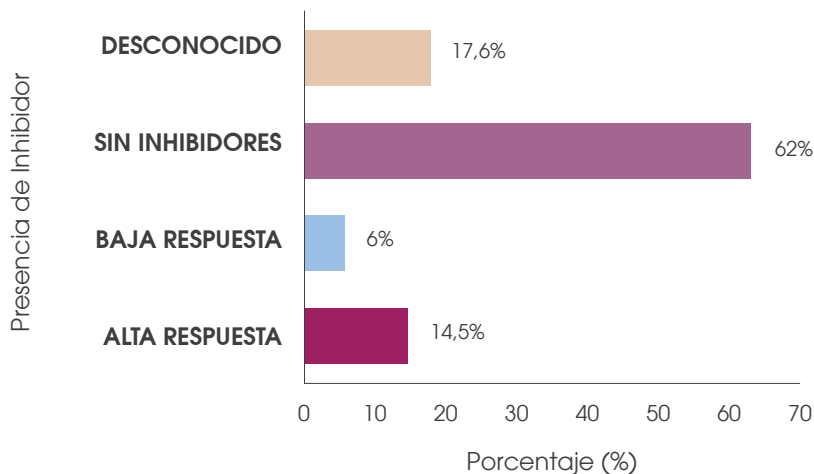


de riesgo genético más importante, sin embargo otros factores conocidos con la etnia, los antecedentes familiares, la edad de inicio de la terapia, la intensidad del tratamiento, el tipo de producto, entre otros (36).

La presencia de inhibidores no incrementa la mortalidad pero complica el tratamiento e incrementa la mortalidad relacionada a la enfermedad porque no el paciente no responde a la terapia estándar (35).

En la ilustración 17, se muestra el porcentaje de pacientes hemofílicos con inhibidores. Se sabe que el 20,5% de los pacientes reportados a la CAC tienen inhibidores (alta respuesta 6% y baja respuesta 14,5%), desconociéndose la presencia de los mismos en el 17,6% de los casos, ya que no tiene la prueba de inhibidores. Un estudio realizado en 468 pacientes con hemofilia nacidos entre el año 2000 a 2011, identificó que el 29% de los pacientes desarrollaron inhibidores, de estos el 14,7% fueron de alta respuesta y el 14,3% de baja respuesta (37). Otro estudio realizado en Pakistán, identificó en el 15% de los pacientes con hemofilia esta complicación (38). Los resultados encontrados en Colombia, difieren de lo que se documenta en otros países, sin embargo, pueden estar relacionados con las características de las poblaciones, dados los diferentes factores que influyen en el desarrollo de los mismos, los cuales fueron mencionados anteriormente. Es de resaltar que un porcentaje importante de casos no ha sido estudiado, lo que se convierte en un aspecto a tener en cuenta por parte de los aseguradores y prestadores, con el objetivo de hacer una identificación temprana de esta complicación asegurando un adecuado tratamiento para la misma.

Ilustración 17. Porcentaje de pacientes con hemofilia que presentan inhibidores.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



El tratamiento de elección para los pacientes que desarrollan inhibidores, es la inducción a la tolerancia inmune -ITI-. La prueba Bethesda es el método estándar recomendado para medir título del inhibidor FVIII, pudiéndose utilizar una modificación de la misma conocida como método Nijmegen (39). Un inhibidor es de baja respuesta cuando su nivel se mantiene en <5 UB/ml, mientras que se lo define de alta respuesta cuando su nivel es de ≥ 5 UB/ml (8).

En la tabla 34, se presenta la distribución de frecuencias de los pacientes que han recibido o reciben ITI actualmente según la presencia del inhibidor actual. Se observó que el 4,2% de los pacientes con inhibidores de baja repuesta ha recibido, y solo el 2,6% la recibe actualmente. Entre aquellos pacientes con inhibidores de alta respuesta, el 31,8% ha recibido ITI y sólo el 24,6% la recibe actualmente.

Tabla 34. Distribución de frecuencias de la Inducción a la Tolerancia Inmune según la presencia de inhibidores en los pacientes con hemofilia.

Inducción a la tolerancia inmune (ITI)	Baja respuesta (n=265)		Alta respuesta (n=110)		No presenta inhibidores (n=1.135)		Desconocido (n=322)		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ha recibido ITI										
NO	254	95,9	75	68,2	1.115	98,2	319	99,1	1.763	96,2
SI	11	4,2	35	31,8	20	1,8	3	0,9	68	4,0
Recibe ITI actualmente										
NO	258	97,4	83	75,5	1.128	99,4	321	99,7	1.79	97,7
SI	7	2,6	27	24,6	7	0,6	1	0,3	42	2,3

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

3.7.4. Otras complicaciones

Otras complicaciones médicas relacionadas con la hemofilia, se presentan en la tabla 35.

La artropatía hemofílica es una complicación musculoesquelética que se presenta generalmente en los pacientes adultos, que limita la capacidad funcional y se acompaña de un dolor crónico (40) además de rigidez y deformidad (41). En



Colombia, el 35,5% de los pacientes con hemofilia A, tienen artropatía hemofílica crónica, versus el 29,6% de los pacientes con hemofilia B.

El 5,3% y el 3,3% de los pacientes con hemofilia A y B, respectivamente, tienen infección por el virus de la hepatitis C. En relación a la infección por el virus de la hepatitis B y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aproximadamente 1 de cada 100 pacientes con hemofilia A presenta estas complicaciones. Un estudio realizado en Utrecht, describió que en la población con hemofilia moderada, el 23% tenía infección por el VHC y el 1% tenían infección por VIH (30), evidenciándose una proporción de estas enfermedades mucho menor en nuestro país (Tabla 35).

Tabla 35. Distribución de frecuencias de las complicaciones en los pacientes con hemofilia.

Complicaciones		Hemofilia A (N=1.527)		Hemofilia B (N=307)		Hemofilia (N=1.832)	
		n	%	n	%	n	%
Artropatía hemofílica crónica	No	984	64,5	216	70,4	1.200	65,5
	Si	541	35,5	91	29,6	632	34,5
Infección virus de la Hepatitis C	No	1.445	94,8	297	96,7	1.742	95,1
	Si	80	5,3	10	3,3	90	4,9
Infección virus de la Hepatitis B	No	1.518	99,5	304	99,0	1.822	99,5
	Si	7	0,5	3	1,0	10	0,6
Infección VIH	No	1.514	99,3	306	99,7	1.820	99,3
	Si	11	0,7	1	0,3	12	0,7

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

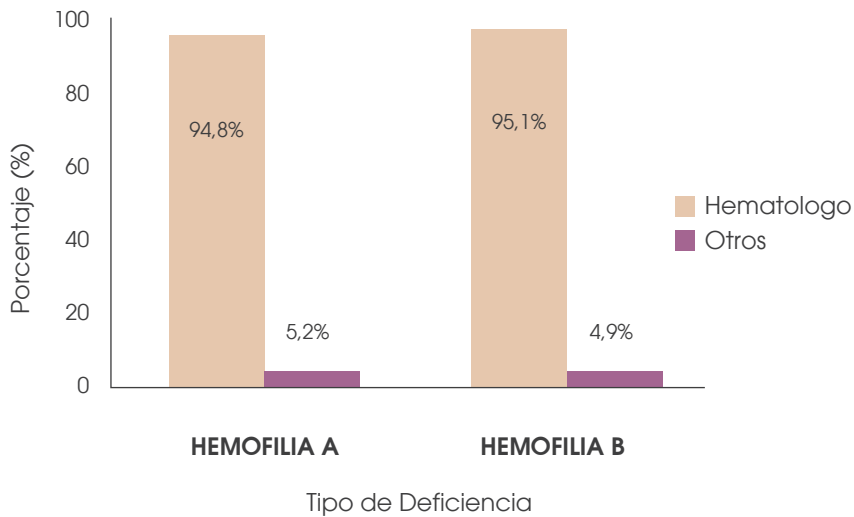
3.8. Manejo interdisciplinario

La OMS y la FMH, así como los “Principios europeos de atención”, reconocen claramente la necesidad de los equipos multidisciplinarios, con el fin de ofrecer una óptima atención a los pacientes con hemofilia. Dicho equipo debe estar compuesto por médicos, enfermeras, psicólogos, trabajadores sociales y especialistas de laboratorio, además de ortopedistas, fisioterapeutas y especialistas en rehabilitación, hepatólogos, infectólogo y demás personal médico pertinente, en el marco de una atención integral (42).



Teniendo en cuenta la información reportada a la CAC, en alrededor del 95% de los pacientes con hemofilia A y B, el hematólogo es el profesional de la salud que lidera la atención de estos pacientes (ver ilustración 18).

Ilustración 18. Distribución porcentual del profesional que lidera la atención de los pacientes con hemofilia tipo A y B.

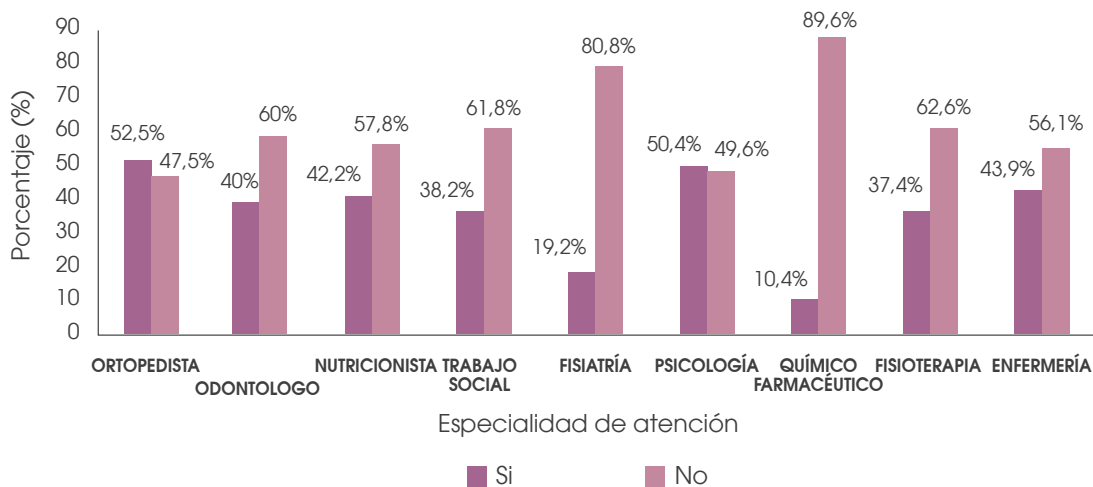


Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

En la ilustración 19, se presenta el porcentaje de pacientes con hemofilia que fueron atendidos durante el periodo de reporte por cada una de las especialidades del equipo de salud. De forma general, se encontró que el 52,5% de los pacientes fue atendido por la especialidad ortopedia, seguido por psicología (50,4%), enfermería (43,9%) y nutrición (42,2%). Las especialidades con menor frecuencia de atención en estos pacientes fueron la atención por el químico farmacéutico, fisiatría, fisioterapia y trabajo social.



Ilustración 19. Porcentaje de pacientes con consultas por las diferentes especialidades de atención.



Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

En los pacientes con hemofilia, el promedio de atenciones por hematología fue de 4,3 atenciones, el paciente que tuvo más atenciones fue aquel que fue visto 23 veces, y quien tuvo menos atenciones fue aquel que no tuvo ninguna consulta. El promedio de atenciones por el ortopedista, el odontólogo y la nutricionista en estos pacientes fue de aproximadamente 1 consultas en el periodo (Tabla 36).

Tabla 36. Medidas de resumen del número de consultas recibidas por diferentes especialidades en los pacientes con hemofilia.

Especialidad	Hemofilia					
	n	Media	DE	Mediana	Mín.	Máx.
Hematólogo	1832	4,3	3,8	3	0	23
Ortopedista	1827	1,0	1,5	1	0	22
Odontólogo	1832	0,9	1,9	0	0	13
Nutricionista	1832	0,8	1,7	0	0	17
Trabajo Social	1832	0,7	1,6	0	0	12
Fisiatría	1832	0,3	0,7	0	0	8
Psicología	1832	1,3	2,3	1	0	14

DE: Desviación estándar.

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



4. INDICADORES NECESARIOS PARA EVALUAR LOS RESULTADOS EN GESTIÓN DEL RIESGO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA A O B PARA ASEGURADORES Y PRESTADORES EN COLOMBIA.2015.

A continuación se presentan los resultados de cada uno de los indicadores establecidos en el consenso basado en evidencia que se encuentran en el documento "Indicadores necesarios para evaluar los indicadores necesarios para evaluar los resultados en gestión del riesgo en pacientes con diagnóstico de hemofilia A o B para aseguradores y prestadores en Colombia".

4.1. Listado de indicadores establecidos en el consenso.

- **Indicador 1.** Tasa de sangrado general en pacientes con profilaxis.
 - o Indicador 1.1. Tasa de sangrado general en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.
 - Indicador 1.1.2. Tasa de sangrado general de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis durante el periodo.
 - o Indicador 1.2. Tasa de sangrado general en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis.
 - indicador: 1.2.1. Tasa de sangrado general de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis.

- **Indicador 2.** Tasa de sangrado articular en pacientes con profilaxis.
 - o Indicador 2.1. Tasa de sangrado articular en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.
 - indicador 2.1.1. Tasa de sangrado articular de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.
 - o Indicador 2.2. Tasa de sangrado articular en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis.
 - indicador 2.2.1) Tasa de sangrado articular de tipo espontáneo en pacientes con profilaxis sin inhibidores

- **Indicador 3.** Incidencia del desarrollo de inhibidores



- o Indicador 3.1. Proporción de incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con Hemofilia A moderada o severa.
- o Indicador 3.2. Proporción de incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con Hemofilia B moderada o severa.
- **Indicador 4.** Proporción de pacientes hemofílicos con artropatía hemofílica crónica en profilaxis.
- **Indicador 5.** Proporción de pacientes con hemofilia severa sin inhibidores en manejo con profilaxis.
- **Indicador 6.** Proporción de pacientes con hemofilia evaluados por un equipo interdisciplinario en el periodo.
- **Indicador 7.** Atenciones por hematólogo en el último año.
 - o Indicador 7.1. Promedio de atenciones por hematología en pacientes con hemofilia leve-moderada.
 - o Indicador 7.2. Promedio de atenciones por hematología en pacientes con hemofilia severa.
- **Indicador 8.** Atenciones por odontología en el último año.
 - o Indicador 8.1. Promedio de atenciones por odontología en pacientes con hemofilia leve-moderada.
 - o Indicador 8.2. Promedio de atenciones por odontología en pacientes con hemofilia severa.
- **Indicador 9.** Proporción de pacientes hemofílicos hospitalizados.

4.2. Resultado de los indicadores

A través de la medición de indicadores se busca estandarizar la forma de evaluar la gestión del riesgo en los pacientes con diagnóstico de hemofilia A o B en el país.

En esta primera medición, algunos indicadores no tienen un rango específico que se asuma como bueno o malo, dado que según lo establecido en el consenso será la línea de base país lo que permitirá establecer este punto de corte en las futuras mediciones. Otros indicadores si cuentan con un rango de medición que se presenta para cada uno de ellos y que también se encuentran documentados en el consenso.



El resultado de cada uno de los indicadores para las EAPB/EOC que reportaron información a la Cuenta de Alto Costo, se presentan a continuación y se sugiere sean comparados con la línea de base país o con los rangos estándar determinados para cada indicador.

Se identificó que la tasa de sangrado general en los pacientes hemofílicos con inhibidores de alta respuesta en profilaxis es en promedio de 4,5 sangrados al año, versus lo presentado en los pacientes sin inhibidores quien tienen una tasa de 1,5. Por otra parte, la tasa de sangrado articular en los pacientes con inhibidores en profilaxis fue un promedio de 3,3 sangrados al año, muy superior a lo identificado en los pacientes que no tienen inhibidores (Tabla 37).

Tabla 37. Indicadores. Tasa de sangrado general y articular en pacientes hemofílicos con y sin inhibidores en profilaxis.

Código Entidad	Indicador 1.1		Indicador 1.2		Indicador 2.1		Indicador 2.2	
	Tasa de sangrado en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.		Tasa de sangrado general en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis.		Tasa de sangrado articular en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.		Tasa de sangrado articular en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis.	
	General	Espontáneo	General	Espontáneo	General	Espontáneo	General	Espontáneo
Estándar	Línea de base país		Línea de base país		Línea de base país		Línea de base país	
17000	sc	sc	9,7	9,7	sc	sc	7,0	7,0
CCF009	sc	sc	1,0	0,0	sc	sc	1,0	0,0
CCF015	sc	sc	0,3	0,1	sc	sc	0,3	0,1
CCF024	4,0	4,0	0,3	0,3	4,0	4,0	0,0	0,0
CCF027	sc	sc	0,5	0,5	sc	sc	0,5	0,5
CCF055	sc	sc	0,0	0,0	sc	sc	0,0	0,0
CCF101	14,5	0,0	0,0	0,0	5,5	0,0	0,0	0,0
EAS027	sc	sc	1,0	1,0	sc	sc	1,0	1,0
EPS001	sc	sc	0,7	0,6	sc	sc	0,6	0,4
EPS002	15,8	5,5	5,3	1,1	12,0	4,0	2,8	0,9
EPS003	sc	sc	0,6	0,3	sc	sc	0,1	0,0
EPS005	2,0	2,0	1,5	1,1	2,0	2,0	1,3	1,0
EPS008	23,0	5,0	4,3	0,5	20,0	5,0	2,9	0,3
EPS010	6,0	0,0	0,9	0,4	6,0	0,0	0,9	0,4
EPS012	sc	sc	3,4	1,0	sc	0,5	1,8	0,2
EPS013	1,0	0,5	0,5	0,3	1,0	3,0	0,5	0,3
EPS016	7,0	4,3	2,1	0,9	4,0	sc	1,1	0,6



Tabla 37 (continuación)

Código Entidad	Indicador 1.1		Indicador 1.2		Indicador 2.1		Indicador 2.2	
	Tasa de sangrado en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.		Tasa de sangrado general en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis.		Tasa de sangrado articular en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.		Tasa de sangrado articular en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis.	
	General	Espontáneo	General	Espontáneo	General	Espontáneo	General	Espontáneo
Estándar	Línea de base país		Línea de base país		Línea de base país		Línea de base país	
EPS017	sc	sc	3,3	0,6	sc	sc	2,1	0,5
EPS018	6,0	5,0	3,0	1,7	5,0	4,0	1,8	0,8
EPS020	2,2	2,0	1,1	1,1	2,0	1,8	1,0	1,0
EPS022	sc	sc	1,3	0,3	sc	sc	0,8	0,0
EPS023	4,0	4,0	0,9	0,9	4,0	4,0	0,9	0,9
EPS025	sc	sc	1,0	0,0	sc	sc	0,0	0,0
EPS037	0,3	0,0	1,6	0,7	0,3	0,0	1,2	0,5
EPS039	sc	sc	1,3	1,3	sc	sc	1,3	1,3
EPSI02	sc	sc	0,0	0,0	sc	sc	0,0	0,0
EPSI03	sc	sc	0,0	0,0	sc	sc	0,0	0,0
EPSS03	sc	sc	0,8	0,6	sc	sc	0,7	0,6
EPSS16	sc	sc	1,0	1,0	sc	sc	1,0	1,0
EPSS33	sc	sc	0,7	0,2	sc	sc	0,3	0,2
EPSS34	1,0	1,0	1,4	0,9	1,0	1,0	1,2	0,9
EPST01	1,0	0,7	0,8	0,5	0,7	0,3	0,7	0,4
ESS002	sc	sc	0,0	0,0	sc	sc	0,0	0,0
ESS024	sc	sc	0,4	0,4	sc	sc	0,4	0,4
ESS062	0,5	0,5	0,4	0,4	0,0	0,0	0,3	0,3
ESS076	sc	sc	0,0	0,0	sc	sc	0,0	0,0
ESS118	2,0	0,5	0,9	0,6	1,5	0,5	0,9	0,6
ESS133	sc	sc	0,6	0,6	sc	sc	0,4	0,4
ESS207	1,0	0,3	0,9	0,2	0,3	0,3	0,1	0,0
RES001	2,0	2,0	0,0	0,0	2,0	2,0	0,0	0,0
RES003	1,0	0,0	0,6	0,4	0,0	0,0	0,4	0,2
RES004	sc	sc	0,9	0,5	sc	sc	0,8	0,4
Total	4,5	1,8	1,5	0,7	3,3	1,5	1,0	0,5

sc: sin casos.

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.



En la tabla 38, se describe la proporción de desarrollo de inhibidores en los pacientes con hemofilia A y B moderados y severos. Se identificó que aproximadamente 25 de cada 100 personas con hemofilia desarrollaron inhibidores, versus 16 de cada 100 personas con hemofilia B. Vale la pena aclarar que para esta primera medición no se puede establecer una incidencia como quedó definido en el indicador sino que el resultado corresponde a la proporción de pacientes con inhibidores en el periodo de medición; para futuras mediciones se iniciará la medición de la incidencia.

Tabla 38. Indicadores. Incidencia de pacientes con desarrollo de inhibidores.

	Indicador 9.1	Indicador 9.2
Código Entidad	Proporción de incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con Hemofilia A moderada o severa.	Proporción de incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con Hemofilia B moderada o severa.
Estándar	Línea de base país	Línea de base país
5000	50,0	sc
13000	12,5	sc
17000	0,0	sc
70000	50,0	sc
81000	66,7	sc
CCF007	100,0	sc
CCF009	0,0	0,0
CCF015	60,7	66,7
CCF024	27,3	20,0
CCF027	0,0	sc
CCF033	0,0	sc
CCF049	100,0	sc
CCF053	100,0	sc
CCF055	75,0	sc
CCF101	100,0	0,0
EAS027	0,0	100,0
EMP017	sc	0,0
EPS001	13,3	14,3
EPS002	24,5	7,1
EPS003	22,2	0,0
EPS005	11,4	0,0
EPS008	18,5	0,0
EPS010	21,1	11,1



Tabla 38 (continuación)

	Indicador 9.1	Indicador 9.2
Código Entidad	Proporción de incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con Hemofilia A moderada o severa.	Proporción de incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con Hemofilia B moderada o severa.
Estándar	Línea de base país	Línea de base país
EPS012	0,0	0,0
EPS013	15,1	0,0
EPS016	7,8	0,0
EPS017	15,7	15,4
EPS018	19,2	33,3
EPS020	71,7	35,7
EPS022	42,9	sc
EPS023	33,3	33,3
EPS025	33,3	50,0
EPS037	15,2	17,2
EPS039	0,0	100,0
EPSI01	sc	100,0
EPSI02	0,0	sc
EPSI03	0,0	sc
EPSI04	100,0	sc
EPSI05	33,3	100,0
EPSI06	0,0	sc
EPSS02	100,0	sc
EPSS03	4,3	sc
EPSS16	0,0	sc
EPSS33	25,0	0,0
EPSS34	4,2	50,0
EPST01	18,4	0,0
ESS002	75,0	33,3
ESS024	60,0	37,5
ESS062	23,3	50,0
ESS076	100,0	0,0
ESS091	42,9	sc
ESS118	50,0	6,7
ESS133	16,7	0,0
ESS207	40,0	28,6
RES001	18,2	0,0



Tabla 38 (continuación)

	Indicador 3.1	Indicador 3.2
Código Entidad	Proporción de incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con Hemofilia A moderada o severa.	Proporción de incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con Hemofilia B moderada o severa.
Estándar	Línea de base país	Línea de base país
RES002	40,0	sc
RES003	50,0	66,7
RES004	14,3	0,0
RES009	0,0	sc
Total	25,8	16,2

sc: sin casos.

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

Respecto a una de las principales complicaciones de los pacientes con hemofilia, la artropatía hemofílica se identificó en el 46,2% de la población, lo que se constituye en un punto de partida para evaluar a futuro los tratamientos esperando que la proporción de estos pacientes disminuya gradualmente con el paso del tiempo. Llama la atención, que algunas EAPB/EOC del país tienen el 100% de sus pacientes con hemofilia con artropatía hemofílica y por otro lado, otras que no tienen ningún paciente con esta complicación. Estos resultados deben interpretarse con precaución dado que la edad y el tipo de tratamiento es un factor confusor en el desarrollo de esta complicación, que no es tenido en cuenta para el análisis.

Un aspecto positivo en relación con la atención que se presta a los pacientes con hemofilia del país, se evidencia en el indicador 4, en el cual se observa que en muchas de las entidades que tienen pacientes con hemofilia severa sin inhibidores, estos se encuentran en manejo con profilaxis. Esto muestra un futuro prometedor para estos pacientes ya que tendrán menos complicaciones y podrán llevar a pesar de enfermedad, una vida lo más normal posible.

Los resultados del indicador 5 (Tabla 39), reafirman la necesidad del establecimiento de programas de atención a los pacientes con hemofilia. Solo el 24,7% de los pacientes del país fueron atendidos por un equipo interdisciplinario, encontrándose la mayoría de las EAPB/EOC calificadas mal en este indicador. Lo que debe motivar tanto a los aseguradores como a los prestadores, a pensar en la articulación de la atención en estos pacientes.

A partir de estos indicadores, también se puede identificar que en Colombia, el 18,6% de los pacientes con hemofilia fueron hospitalizados durante el último año (Tabla 39).



Tabla 39. Indicadores. Proporción de pacientes con artropatía hemofílica, proporción de pacientes en manejo con inhibidores, proporción de pacientes evaluados por un equipo multidisciplinario, proporción de pacientes hospitalizados.

Código Entidad	Indicador 3 Proporción de pacientes hemofílicos con artropatía hemofílica crónica en profilaxis.	Indicador 4 Proporción de pacientes con hemofilia severa sin inhibidores en manejo con profilaxis.	Indicador 5 Proporción de pacientes con hemofilia evaluados por un equipo interdisciplinario en el periodo.	Indicador 8 Proporción de pacientes hemofílicos hospitalizados
Estándar	Línea de base país	>95% 90-95% <90%	>95% 90-95% <90%	Línea de base país
5000	100,0	sc	100,0	100,0
13000	62,5	sc	62,5	0,0
17000	33,3	100,0	0,0	0,0
70000	75,0	sc	0,0	0,0
81000	33,3	sc	0,0	0,0
CCF007	20,0	sc	0,0	0,0
CCF009	25,0	100,0	0,0	60,0
CCF015	35,5	100,0	61,8	5,9
CCF024	15,4	100,0	0,0	33,3
CCF027	0,0	100,0	0,0	33,3
CCF033	50,0	sc	100,0	0,0
CCF049	0,0	sc	0,0	0,0
CCF053	33,3	sc	50,0	0,0
CCF055	50,0	100,0	0,0	0,0
CCF101	100,0	sc	66,7	66,7
EAS016	sc	sc	0,0	0,0
EAS027	100,0	100,0	0,0	33,3
EMP017	sc	sc	0,0	0,0
EPS001	66,7	100,0	7,4	44,4
EPS002	39,0	95,5	10,8	20,7
EPS003	27,3	85,7	4,5	13,6
EPS005	68,6	91,7	18,6	7,1
EPS008	70,6	93,3	2,1	29,2
EPS010	61,8	91,7	10,4	19,4
EPS012	100,0	83,3	0,0	7,1



Tabla 39 (continuación)

Código Entidad	Indicador 3 Proporción de pacientes hemofílicos con artropatía hemofílica crónica en profilaxis.	Indicador 4 Proporción de pacientes con hemofilia severa sin inhibidores en manejo con profilaxis.	Indicador 5 Proporción de pacientes con hemofilia evaluados por un equipo interdisciplinario en el periodo.	Indicador 8 Proporción de pacientes hemofílicos hospitalizados
Estándar	Línea de base país	● >95%	● >95%	Línea de base país
		● 90-95%	● 90-95%	
		● <90%	● <90%	
EPS013	25,2	● 100,0	● 1,7	16,2
EPS016	36,4	● 89,6	● 16,0	13,4
EPS017	63,6	● 85,2	● 45,0	29,4
EPS018	58,8	● 100,0	● 13,2	18,4
EPS020	65,6	● 100,0	● 73,6	2,3
EPS022	71,4	● 100,0	● 80,0	0,0
EPS023	38,5	● 85,7	● 0,0	26,1
EPS025	60,0	sc	● 0,0	80,0
EPS033	0,0	sc	● 0,0	0,0
EPS037	54,7	● 92,8	● 25,5	6,5
EPS039	0,0	● 100,0	● 50,0	0,0
EPSI01	sc	sc	● 0,0	100,0
EPSI02	0,0	● 100,0	● 0,0	0,0
EPSI03	0,0	● 100,0	● 0,0	14,3
EPSI04	100,0	sc	● 100,0	100,0
EPSI05	50,0	sc	● 0,0	25,0
EPSI06	50,0	sc	● 0,0	50,0
EPSS02	sc	sc	● 0,0	33,3
EPSS03	46,7	● 90,0	● 6,9	27,6
EPSS08	sc	sc	● 0,0	0,0
EPSS16	100,0	sc	● 0,0	100,0
EPSS33	35,7	● 100,0	● 0,0	16,2
EPSS34	19,0	● 92,9	● 28,6	25,0
EPST01	67,1	● 100,0	● 73,6	44,0
ESS002	45,5	● 100,0	● 81,8	0,0
ESS024	26,9	● 100,0	● 54,8	19,4
ESS062	27,3	● 100,0	● 7,5	12,5
ESS076	22,2	● 100,0	● 78,9	10,5
ESS091	100,0	sc	● 42,9	14,3



Tabla 39 (continuación)

Código Entidad	Indicador 3 Proporción de pacientes hemofílicos con artropatía hemofílica crónica en profilaxis.	Indicador 4 Proporción de pacientes con hemofilia severa sin inhibidores en manejo con profilaxis.	Indicador 5 Proporción de pacientes con hemofilia evaluados por un equipo interdisciplinario en el periodo.	Indicador 8 Proporción de pacientes hemofílicos hospitalizados
Estándar	Línea de base país	● >95% ● 90-95% ● <90%	● >95% ● 90-95% ● <90%	Línea de base país
ESS118	30,4	● 100,0	● 0,0	39,0
ESS133	40,0	● 100,0	● 5,0	20,0
ESS207	47,8	● 100,0	● 60,6	0,0
RES001	54,5	● 50,0	● 26,3	36,8
RES002	50,0	● 0,0	● 14,3	42,9
RES003	11,1	● 100,0	● 14,3	50,0
RES004	33,3	● 100,0	● 10,5	28,9
RES009	sc	sc	● 0,0	0,0
Total	46,2	● 94,3	● 24,7	18,6

sc: sin casos.

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

El promedio de atenciones por la especialidad de hematología en los pacientes con hemofilia severa fue de 5,4 en el año, como era de esperarse, superior a lo identificado en los pacientes con hemofilia leve o moderada, en quienes el promedio de atenciones fue de 3,2/año. Los rangos de medición fueron establecidos por el consenso y en base a la literatura revisada. De forma general, el indicador que evalúa la atención en los pacientes con hemofilia leve o moderada por parte de la especialidad de hematología se encuentra más acorde a lo que refiere la literatura, evidenciándose un mayor número de EAPB/EOC que cumplen con el estándar identificado, situación contraria sucede con los pacientes con hemofilia severa.

El indicador 7, hace referencia al promedio de atenciones por odontología en los pacientes con hemofilia leve o moderada y severa, esperándose un mayor número de atenciones en los pacientes con hemofilia severa. Sin embargo, este indicador refleja la falta de atención por esta especialidad en estos pacientes, encontrándose el promedio nacional inferior al estándar planteado para ambos grupos poblacionales (Tabla 40).



Tabla 40. Indicadores. Atenciones por hematólogo en el periodo al año y atenciones por odontología al año.

	Indicador 6.1	Indicador 6.2	Indicador 7.1	Indicador 7.2
Código Entidad	Promedio de atenciones por hematología en pacientes con hemofilia leve-moderada.	Promedio de atenciones por hematología en pacientes con hemofilia severa.	Promedio de atenciones por odontología en pacientes con hemofilia leve-moderada.	Promedio de atenciones por odontología en pacientes con hemofilia severa.
Estándar	● 2 o más	● ≥6	● 2 o más	● 3 o más
	● 1	● <6	● 1	● 2
	● 0	● 0	● 0	● <2
5000	sc	● 8,5	sc	● 1,0
13000	sc	● 1,6	sc	● 1,0
17000	sc	● 12,0	sc	● 1,0
70000	● 6,0	● 2,0	● 0,0	● 0,3
81000	sc	● 5,7	sc	● 0,7
CCF007	sc	● 4,0	sc	● 0,2
CCF009	● 2,0	● 1,0	● 0,0	● 0,0
CCF015	● 3,4	● 5,6	● 1,2	● 2,0
CCF024	● 2,0	● 5,6	● 0,4	● 0,4
CCF053	● 3,0	● 6,3	● 0,0	● 1,0
CCF033	sc	● 12,0	sc	● 1,3
CCF049	sc	● 7,0	sc	● 0,0
CCF053	sc	● 7,7	sc	● 0,7
CCF055	● 3,5	● 4,7	● 0,0	● 0,0
CCF101	● 5,0	● 22,0	● 0,0	● 4,5
EAS016	● 1,0	sc	● 1,0	sc
EAS027	● 3,0	● 1,5	● 0,0	● 1,5
EMPO17	● 0,0	sc	● 0,0	sc
EPS001	● 2,5	● 6,2	● 0,8	● 0,3
EPS002	● 2,2	● 3,9	● 0,4	● 0,5
EPS003	● 1,6	● 3,9	● 0,7	● 1,7
EPS005	● 1,0	● 3,1	● 0,6	● 0,5
EPS008	● 2,1	● 6,1	● 0,0	● 0,3
EPS010	● 2,2	● 3,8	● 0,4	● 0,7
EPS012	● 2,4	● 7,8	● 0,0	● 0,0
EPS013	● 2,3	● 3,3	● 0,8	● 0,5



Tabla 40 (continuación)

Código Entidad	Indicador 6.1 Promedio de atenciones por hematología en pacientes con hemofilia leve-moderada.	Indicador 6.2 Promedio de atenciones por hematología en pacientes con hemofilia severa.	Indicador 7.1 Promedio de atenciones por odontología en pacientes con hemofilia leve-moderada.	Indicador 7.2 Promedio de atenciones por odontología en pacientes con hemofilia severa.
Estándar	● 2 o más	● ≥6	● 2 o más	● 3 o más
	● 1	● <6	● 1	● 2
	● 0	● 0	● 0	● <2
EPS016	● 2,5	● 4,2	● 0,7	● 0,7
EPS017	● 4,0	● 11,3	● 2,3	● 3,1
EPS018	● 1,3	● 5,1	● 0,6	● 0,5
EPS020	● 3,0	● 3,8	● 0,7	● 1,1
EPS022	● 2,7	● 10,4	● 0,7	● 1,1
EPS023	● 2,1	● 6,1	● 1,4	● 3,0
EPS025	● 1,0	● 1,5	● 0,0	● 0,3
EPS037	● 4,8	● 7,6	● 0,4	● 0,7
EPS039	● 4,0	● 8,0	● 1,0	● 4,0
EPSI01	sc	● 1,0	sc	● 0,0
EPSI02	● 1,0	● 0,0	● 0,0	● 1,0
EPSI03	● 1,3	● 5,0	● 2,3	● 0,0
EPSI04	sc	● 8,0	sc	● 8,0
EPSI05	● 2,0	● 4,0	● 0,0	● 0,0
EPSI06	● 4,0	● 6,0	● 0,0	● 0,0
EPSS02	● 3,0	● 3,0	● 0,0	● 0,0
EPSS03	● 1,6	● 3,3	● 0,6	● 0,9
EPSS08	● 1,0	sc	● 0,0	sc
EPSS16	● 6,0	sc	● 0,0	sc
EPSS33	● 2,1	● 1,9	● 0,0	● 0,2
EPSS34	● 1,8	● 2,3	● 0,5	● 1,0
EPST01	● 5,0	● 4,9	● 1,3	● 1,2
ESS002	sc	● 3,7	sc	● 1,6
ESS024	● 4,1	● 5,2	● 2,5	● 2,1
ESS062	● 1,3	● 2,8	● 0,6	● 0,7
ESS076	● 12,7	● 11,9	● 2,3	● 1,4
ESS091	● 8,3	● 7,3	● 0,3	● 0,5
ESS118	● 5,8	● 7,2	● 0,0	● 0,1
ESS133	● 5,0	● 4,9	● 1,0	● 0,6



Tabla 40 (continuación)

Código Entidad	Indicador 6.1 Promedio de atenciones por hematología en pacientes con hemofilia leve-moderada.	Indicador 6.2 Promedio de atenciones por hematología en pacientes con hemofilia severa.	Indicador 7.1 Promedio de atenciones por odontología en pacientes con hemofilia leve-moderada.	Indicador 7.2 Promedio de atenciones por odontología en pacientes con hemofilia severa.
Estándar	● 2 o más	● ≥6	● 2 o más	● 3 o más
	● 1	● <6	● 1	● 2
	● 0	● 0	● 0	● <2
ESS207	● 6,2	● 10,0	● 5,5	● 9,0
RES001	● 4,1	● 3,3	● 1,6	● 2,8
RES002	● 1,7	● 1,8	● 1,0	● 1,0
RES003	● 4,2	● 6,3	● 0,6	● 0,4
RES004	● 3,2	● 3,8	● 1,0	● 1,9
RES009	sc	● 2,0	sc	● 0,0
Total	● 3,2	● 5,4	● 0,9	● 1,1

sc: sin casos.

Fuente: Base de datos, Resolución 0123 de 2015. CAC. Información con corte a 31 de enero de 2015.

Los resultados encontrados en los indicadores anteriormente presentados, deben motivar a los aseguradores a mejorar la atención de los pacientes para que en futuras mediciones, se alcancen mejores resultados de la gestión que realizan frente a esta patología.



5. CONCLUSIONES

La “Situación de la Hemofilia en Colombia 2015” es el resultado del esfuerzo de las EAPB/EOC y las IPS en el proceso de recolección de información relacionada con los pacientes con hemofilia, que muestra no solo la población afectada en el país, sino las características clínicas y del proceso de atención de los pacientes.

Hallazgos y oportunidades de mejora en el registro de información:

1. El registro de información, es un registro administrativo que cuenta con más de 94 variables que presentan condiciones sociodemográficas, clínicas y administrativas que identifican fortalezas y debilidades del proceso de atención; insumo importante para la planeación de la prestación de servicios y evaluación de su impacto en los pacientes con esta patología y por lo tanto constituye en una herramienta para los tomadores de decisiones.
2. Las deficiencias en la historia clínica y las dificultades en el proceso de entrega de información y soportes entre las IPS y las EAPB/EOC, también son aspectos de fondo, que pudieron limitar de algún modo, el reporte de información a la CAC y debe mejorarse.
3. Aunque desde antes del proceso de cargue de información se establecieron reglas de validación de dato y de formato por parte de la CAC en el software de cargue de información, durante el análisis de la misma se identificaron reglas adicionales que se deben implementar para mejorar la calidad de la información en el siguiente reporte. Lo anterior hace parte de la curva de aprendizaje tanto en el reporte de la información como en el análisis y seguimiento de la población que tiene a cargo tanto el prestador como el asegurador.
4. Es necesario realizar una búsqueda y revisión más exhaustiva de los soportes clínicos entregados por las IPS, que debería incluir una excelente historia clínica que contenga los aspectos clínicos más relevantes descritos de forma clara y detalladamente, firmada por el correspondiente de la atención y que cumplan con los requerimientos mínimos para el manejo de la Historia Clínica, establecidos en la Resolución 1995 de 1999.
5. El registro en algunos casos reportados por EABP/EOC se realizó de forma incompleta, muchos comodines fueron usados para poder realizar el cargue de la base de datos, por lo cual, se desconoce en algunos casos la totalidad de la información.



Hallazgos y oportunidades de mejora en el proceso de atención:

6. Respecto al diagnóstico se identificó que un grupo de pacientes fueron registrados con gravedad de la deficiencia de la hemofilia como desconocida, lo que plantea el interrogante de *¿Cómo han sido manejados terapéuticamente partiendo de que este es el primer paso para el diagnóstico y tratamiento de los mismos?*
7. Del mismo modo, el tratamiento debe evaluarse y ajustarse en algunos pacientes teniendo en cuenta la gravedad de la deficiencia, la presentación clínica de la enfermedad, la edad del paciente, la prevención de complicaciones, entre otros, con el objetivo de alcanzar de los resultados en salud que se esperan en estos pacientes. Mejoras en este aspecto se verán reflejadas en la disminución de los sangrados, artropatías y otras complicaciones que presentan estos pacientes producto de un inadecuado tratamiento.
8. El seguimiento a las IPS y por consiguiente la vigilancia activa a la cohorte de pacientes es un aspecto que con certeza influye positivamente en la calidad de la atención prestada a los pacientes.
9. Se debe promover el autocuidado y la sensibilización a los pacientes sobre el costo del medicamento y del programa de atención y las oportunidades y beneficios que el sistema de salud ofrece en el país comparado con otros países donde el acceso es muy limitado.
10. El proceso de atención del paciente con hemofilia independientemente de gravedad de la deficiencia requiere también intervención en el grupo de mujeres portadoras y los familiares de estos pacientes.
11. Existe la necesidad del establecimiento de programas de atención integral a los pacientes con hemofilia, que además de brindar una atención multidisciplinaria, posibiliten el acceso de forma oportuna a los medicamentos, especialidades médicas, procedimientos y demás servicios requeridos por estos pacientes y que realicen un arduo seguimiento los mismos.
12. La gestión de esta patología requiere la intervención de diferentes actores en el país (educación, trabajo, cultura, salud, transporte, etc.) que trabajen de forma articulada y armónica para asegurar el bienestar y la calidad de vida.



6. REFERENCIAS

- (1) Brasil. Ministério da Saúde. Perfil das Coagulopatias Hereditárias no Brasil 2009-2010. 2015.
- (2) United Kingdom Haemophilia Centres Doctors' Organization UKHCDO. Bleeding Disorder Statistics. A report from the National Haemophilia Database. 2012.
Ref Type: Online Source
- (3) Aznar JA, Abad-Franch L, Cortina VR, Marco P. The national registry of haemophilia A and B in Spain: results from a census of patients. *Haemophilia* 2009 Nov;15(6):1327-30.
- (4) Nieves Paulino R. Registro de personas con hemofilia. *Ciencia y Sociedad* 2004;29(2):287-301.
- (5) Brand B, von der WN. Haemophilia registry of the medical committee of the swiss haemophilia society. *Hamostaseologie* 2009 Oct;29 Suppl 1:S16-S18.
- (6) Abbonizio F, Giampaolo A, rciери R, assan HJ, ssociazione Italiana Centri Emofilia (AICE). Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2011. 2012.
- (7) Hesse J, Haschberger B, Heiden M, Seitz R, Schramm W. New data from the German Haemophilia Registry. *Hämostaseologie* 2015;33(Suppl 1):S15-S21.
- (8) Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. - Guidelines for the management of hemophilia. - *Haemophilia* 2013 Jan;19(1):e1-47 doi: 10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x Epub 2012 Jul 6(- 1365-2516 (Electronic)).
- (9) Congreso de Colombia. Ley 1392 de 2010. Por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado colombiano a la población que padece de enfermedades huérfanas y sus cuidadores. 2-7-2010.
Ref Type: Statute
- (10) Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1954 de 2012. Por el cual se dictan disposiciones para implementar el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas. 12-9-2012.
Ref Type: Statute
- (11) Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 0430 de 2013. Por la cual se define el listado de las Enfermedades Huérfanas. 20-2-2013.
Ref Type: Statute
- (12) Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2048 de 2015. Por la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas y se define el número con el cual se identifica cada una de ellas en el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas. 9-6-2015.
Ref Type: Statute



- (13) Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3681 de 2013. Por la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas y se define el número con el cual se identifica cada una de ellas en el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas. 19-9-2013.
Ref Type: Statute
- (14) Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 0123 de 2015. Por la cual se establece el reporte de información de pacientes diagnosticados con hemofilia y otras coagulopatías asociadas a déficit de factores de la coagulación a la Cuenta de Alto Costo. 21-1-2015.
Ref Type: Statute
- (15) Kadir RA, Sharief LA, Lee CA. - Inherited bleeding disorders in older women. - *Maturitas* 2012 May;72(1):35-41 doi: 10 1016/j.maturitas 2012 02 008 Epub 2012 Mar 22(- 1873-4111 (Electronic)).
- (16) Di Michele DM, Gibb C, Lefkowitz JM, Ni Q, Gerber LM, Ganguly A. - Severe and moderate haemophilia A and B in US females. - *Haemophilia* 2014 Mar;20(2):e136-43 doi: 10 1111/hae 12364(- 1365-2516 (Electronic)).
- (17) Siboni SM, Spreafico M, Calo L, Maino A, Santagostino E, Federici AB, et al. - Gynaecological and obstetrical problems in women with different bleeding disorders. - *Haemophilia* 2009 Nov;15(6):1291-9 doi: 10 1111/j 1365-2516 2009 02072 x Epub 2009 Aug 2(- 1365-2516 (Electronic)).
- (18) Sanders S, Purcell S, Silva M, Palerme S, James P. - Relationship between diagnosis and intervention in women with inherited bleeding disorders and menorrhagia. - *Haemophilia* 2012 May;18(3):e273-6 doi: 10 1111/j 1365-2516 2011 02740 x Epub 2012 Jan 5(- 1365-2516 (Electronic)).
- (19) Kouides PA. - Current understanding of von Willebrand's disease in women - some answers, more questions. - *Haemophilia* 2006 Jul;12 Suppl 3:143-51(- 1351-8216 (Print)).
- (20) Byams VR, Kouides PA, Kulkarni R, Baker JR, Brown DL, Gill JC, et al. - Surveillance of female patients with inherited bleeding disorders in United States Haemophilia Treatment Centres. - *Haemophilia* 2011 Jul;17 Suppl 1:6-13 doi: 10 1111/j 1365-2516 2011 02558 x(- 1365-2516 (Electronic)).
- (21) Majluf-Cruz A, Velez-Ruelas MA, Gonzalez-Avila AI, Garcia-Chavez J, Berges A, Lopez-Santiago N, et al. - von Willebrand's disease in Mexico: a pilot study. - *Haemophilia* 2013 Mar;19(2):231-5 doi: 10 1111/hae 12016 Epub 2012 Sep 19(- 1365-2516 (Electronic)).
- (22) World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey 2013. Montréal, Québec; 2014 Nov.
- (23) World Federation of Haemophilia. Annual Global Survey Data: World Map of Bleeding Disorders. 21-9-2015.
Ref Type: Online Source



- (24) Ovalle Rodriguez Patricia. Un acercamiento a la Hemofilia en Antioquia. Primera edición ed. 2014.
- (25) Brown TM, Lee WC, Joshi AV, Pashos CL. - Health-related quality of life and productivity impact in haemophilia patients with inhibitors. - *Haemophilia* 2009 Jul;15(4):911-7 doi: 10 1111/j 1365-2516 2009 02032 x Epub 2009 Apr 9(- 1365-2516 (Electronic)).
- (26) Epstein J, Xiong Y, Woo P, Li-McLeod J, Spotts G. - Retrospective analysis of differences in annual factor VIII utilization among haemophilia A patients. - *Haemophilia* 2012 Mar;18(2):187-92 doi: 10 1111/j 1365-2516 2011 02636 x Epub 2011 Aug 24(- 1365-2516 (Electronic)).
- (27) den U, I, Biesma D, Grobbee D, Fischer K. - Turning severe into moderate haemophilia by prophylaxis: are we reaching our goal? - *Blood Transfus* 2013 Jul;11(3):364-9 doi: 10 2450/2012 0092-12 Epub 2012 Nov 6(- 1723-2007 (Print)).
- (28) Den Uijl IE, Mauser Bunschoten EP, Roosendaal G, Schutgens RE, Biesma DH, Grobbee DE, et al. - Clinical severity of haemophilia A: does the classification of the 1950s still stand? - *Haemophilia* 2011 Nov;17(6):849-53 doi: 10 1111/j 1365-2516 2011 02539 x Epub 2011 May 5(- 1365-2516 (Electronic)).
- (29) Biss TT, Chan AK, Blanchette VS, Iwenofu LN, McLimont M, Carcao MD. - The use of prophylaxis in 2663 children and adults with haemophilia: results of the 2006 Canadian national haemophilia prophylaxis survey. - *Haemophilia* 2008 Sep;14(5):923-30 doi: 10 1111/j 1365-2516 2008 01810 x Epub 2008 Jul 14(- 1365-2516 (Electronic)).
- (30) den U, I, Biesma D, Grobbee D, Fischer K. - Outcome in moderate haemophilia. - *Blood Transfus* 2014 Jan;12 Suppl 1:s330-6 doi: 10 2450/2012 0091-12 Epub 2012 Nov 20(- 1723-2007 (Print)).
- (31) Nugent D, Kalnins W, Querol F, Gregory M, Pilgaard T, Cooper DL, et al. - Haemophilia Experiences, Results and Opportunities (HERO) study: treatment-related characteristics of the population. - *Haemophilia* 2015 Jan;21(1):e26-38 doi: 10 1111/hae 12545 Epub 2014 Nov 7(- 1365-2516 (Electronic)).
- (32) Yeoh ZH, Furnedge J, Ekert J, Cramer J, Curtis N, Barnes C. - Central venous access device-related infections in patients with haemophilia. - *J Paediatr Child Health* 2013 Mar;49(3):242-5 doi: 10 1111/jpc 12112 Epub 2013 Feb 26(- 1440-1754 (Electronic)).
- (33) Valentino LA, Kawji M, Grygotis M. - Venous access in the management of hemophilia. - *Blood Rev* 2011 Jan;25(1):11-5 doi: 10 1016/j blre 2010 10 001 Epub 2010 Oct 27(- 1532-1681 (Electronic)).
- (34) Schwarz R, Ljung R, Tedgard U. - Various regimens for prophylactic treatment of patients with haemophilia. - *Eur J Haematol* 2015 Feb;94 Suppl 77:11-6 doi: 10 1111/ejh 12496(- 1600-0609 (Electronic)).



- (35) DiMichele DM, Hoots WK, Pipe SW, Rivard GE, Santagostino E. - International workshop on immune tolerance induction: consensus recommendations. - *Haemophilia* 2007 Jul;13 Suppl 1:1-22(- 1351-8216 (Print)).
- (36) van den Berg HM. - Epidemiological aspects of inhibitor development redefine the clinical importance of inhibitors. - *Haemophilia* 2014 May;20 Suppl 4:76-9 doi: 10 1111/hae 12404(- 1365-2516 (Electronic)).
- (37) Collins PW, Palmer BP, Chalmers EA, Hart DP, Liesner R, Rangarajan S, et al. - Factor VIII brand and the incidence of factor VIII inhibitors in previously untreated UK children with severe hemophilia A, 2000-2011. - *Blood* 2014 Nov 27;124(23):3389-97 doi: 10 1182/blood-2014-07-580498 Epub 2014 Oct 22(- 1528-0020 (Electronic)).
- (38) Borhany M, Kumari M, Shamsi T, Naz A, Farzana T. - Frequency of factor VIII (FVIII) inhibitor in haemophilia A. - *J Coll Physicians Surg Pak* 2012 May;22(5):289-93 doi: 05 2012/JCPSP 289293(- 1681-7168 (Electronic)).
- (39) Perez BR, Ozelo MC, Villaca PR, Solano MH, Jimenez CG, Martinez MC, et al. - Diagnosis and treatment of congenital hemophilia with inhibitors a Latin American perspective. - *Medicina (B Aires)* 2008;68(3):227-42(- 0025-7680 (Print)).
- (40) Canaro M, Goranova-Marinova V, Berntorp E. - The ageing patient with haemophilia. - *Eur J Haematol* 2015 Feb;94 Suppl 77:17-22 doi: 10 1111/ejh 12497(- 1600-0609 (Electronic)).
- (41) Solimeno L, Luck J, Fondanesche C, McLaughlin P, Narayan P, Sabbour A, et al. - Knee arthropathy: when things go wrong. - *Haemophilia* 2012 Jul;18 Suppl 4:105-11 doi: 10 1111/j 1365-2516 2012 02834 x(- 1365-2516 (Electronic)).
- (42) Coppola A, Morfini M, Cimino E, Tufano A, Cerbone AM, Di MG. - Current and evolving features in the clinical management of haemophilia. - *Blood Transfus* 2014 Apr;12(Suppl 3):s554-62 doi:10 2450/2014 0043-14s(- 1723-2007 (Print)).



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

La versión electrónica de este libro está disponible en la página web de la Cuenta de Alto Costo a través del siguiente enlace:

https://cuentadealtocosto.org/site/images/Situaci%C3%B3n_de_la_hemofilia_en_Colombia_2015.pdf

También puede acceder utilizando el siguiente código QR:





Hemofilia: la enfermedad de los reyes

Se conoce con este apelativo a la hemofilia, porque la Reina Victoria del Reino Unido (1819 – 1901) les habría transmitido la enfermedad a sus hijos. El Príncipe Leopoldo, Duque de Albany, fue el primer descendiente de la reina que padeció hemofilia B, y murió tras una caída, antes de conocer a su hijo Carlos Eduardo. Dos de las hijas de la reina, Alicia y Beatriz, eran portadoras de la enfermedad y lo descubrieron después de tener hijos.

Los nueve descendientes de la Reina Victoria, y muchos de sus nietos, contrajeron matrimonio con miembros de distintas casas reales de Europa. Así, zares de Rusia, reyes de España, príncipes de Prusia (Alemania), reyes de Grecia, Dinamarca, Rumanía y Suecia, además de multitud de nobles de diverso rango, llevan parte de la sangre de la reina Victoria, y por supuesto, los descendientes de la familia real británica.

Con información de *English Monarchs* (<http://www.englishmonarchs.co.uk/>)