

Adherencia al tratamiento profiláctico en pacientes hemofílicos A severos

Raquel Sagrario Garre Andreo, Pedro Garre Andreo, María Giménez Fernández,
José Manuel García Serrano y Bronte María García Ruíz
Universidad de Murcia (España)

Una alta adherencia al tratamiento profiláctico, en los pacientes hemofílicos severos, aumenta y mejora su calidad de vida. La falta de adherencia al tratamiento profiláctico aumenta las posibilidades de sufrir hemorragias espontáneas y con ellas hemartrosis y futuras artropatías. Objetivo principal: Analizar la situación actual de adherencia al tratamiento profiláctico en los pacientes hemofílicos A severos. Metodología: Nuestro trabajo consiste en una revisión bibliográfica de la literatura científica existente de los últimos 10 años, sobre la adherencia al tratamiento profiláctico en pacientes hemofílicos A severos. La búsqueda se realizó en diferentes bases de datos electrónicas. Resultados: Los pacientes de 0-12 años presentan la mayor adherencia, mientras que una menor adherencia fue detectada en los pacientes adolescentes (13-18 años) y los jóvenes adultos (19-29 años). Principales barreras: La negación de los pacientes al tratamiento, la incapacidad de entender los beneficios y la interferencia con el estilo de vida. La evidencia indica una mayor calidad de vida en pacientes con alta adherencia al tratamiento profiláctico. Conclusión: La población adolescente y los jóvenes adultos presentan el mayor riesgo de baja adherencia al tratamiento profiláctico, por su situación de transición entre la administración paterna de las dosis a la nueva auto-infusión, por la mayor independencia y libertad de decidir por sí mismos sobre su enfermedad.

Palabras clave: Hemofilia A, adherencia, tratamiento profiláctico, barreras, motivadores.

Adherence to prophylactic treatment in severe hemophilic A patients. A high adherence to prophylactic treatment, in severe hemophiliacs, to increase and improve their quality of life. Lack of adherence to prophylactic treatment increases possible spontaneous bleeding and with them hemarthrosis and future arthropathies. Main objective: To analyze the current situation of adherence to prophylactic treatment in severe hemophilia A patients. Methodology: Our work consists in a bibliographic review of the scientific literature of the last 10 years, about adherence to prophylactic treatment in patients with severe hemophilia A. The search was conducted in different electronic databases. Results: Patients aged 0-12 years had the highest adhesion, while the lower adhesion was detected in adolescent patients (13-18 years) and young adults (19-29 years). Main barriers: Denial of patients to treatment, inability to understand benefits and interference with lifestyle. The evidence indicates a higher quality of life in patients with high adherence to prophylactic treatment. Conclusion: Adolescents and young adults are at highest risk of poor adherence to prophylactic treatment, especially for their transitional situation between parental administration of doses to new auto-infusion, for greater independence and freedom to decide themselves about their own disease.

Keywords: Hemophilia A, adherence, prophylactic treatment, barriers, motivators.

La Hemofilia es una coagulopatía congénita de carácter recesivo vinculada al cromosoma X, careciendo de la cantidad suficiente de factor de coagulación. Las personas con hemofilia no sangran más rápido sino durante más tiempo. La deficiencia del Factor VIII (FVIII) de coagulación da lugar a la Hemofilia A, la deficiencia del Factor IX (FIX) a la Hemofilia B. Hay tres grados de severidad según el nivel de factor de coagulación deficiente presente en sangre, hemofilia severa, moderada y leve: Severa/grave: <1% del valor normal (<0.01 UI/ml). Moderada: 1 al 5% del valor normal (0.01 a 0.05 UI/ml). Leve: >5 a <40% del valor normal (>0.05 a <0.40 UI/ml). La Organización Mundial de la Salud considera por nivel normal 1 UI/ml (100%) del factor de coagulación plasmático (García Candel, 2013, p. 12). Sin embargo, la Federación Mundial de la Hemofilia establece el rango de normalidad estándar entre 50%-150% de la actividad normal de los factores de coagulación VIII o IX (Federación Mundial de Hemofilia, 2004).

Epidemiología

Prevalencia de la hemofilia

“De acuerdo a la Federación Mundial de Hemofilia se estima que deben existir 400.000 personas con hemofilia en el mundo” (Gaviria Uribe, 2015, p. 10).

Según Srivastava et al. (2012, p. 7) la frecuencia de la hemofilia A con respecto al total de la población hemofílica es del 80-85%, mientras que la frecuencia de la hemofilia B es del 15-20%.

Incidencia de la hemofilia

Varios autores afirman que la incidencia mundial estimada de la hemofilia es de aproximadamente 1 caso de cada 10.000 nacimientos (Gaviria Uribe, 2015, p. 10; Srivastava et al., 2012, p. 7).

Alrededor de 1 por cada 5.000 nacimientos de varones para la hemofilia A y de 1 por cada 30.000 para la hemofilia B (García Candel, 2013, p. 11).

Tratamiento en la hemofilia

Concentrados del factor de coagulación deficiente

Esta terapia de reemplazo: administración de forma intravenosa del factor deficiente. Tratamiento “a demanda”: Aplicación del tratamiento cuando hay evidencia clínica de una hemorragia, para la detención del sangrado en momentos puntuales. Tratamiento “profiláctico”: Terapia regular y continua aplicada principalmente en la hemofilia grave para la prevención de posibles hemorragias espontáneas y con ellas las hemartrosis y las futuras artropatías. Aumentando la calidad de vida de estos pacientes.

Los dos protocolos más utilizados en la actualidad para la administración del tratamiento profiláctico son:

- Protocolo de Malmö: se administra 25 a 40 UI/kg en cada dosis, en pacientes con hemofilia A se realiza tres veces por semana, y con hemofilia B dos veces por semana.
- Protocolo de Utrecht: se administran 15 a 30 UI/kg en cada dosis, en pacientes con hemofilia A tres veces por semana, y con hemofilia B dos veces por semana (Khair, 2010; Srivastava et al., 2012, p. 13).

Adherencia al tratamiento

La adherencia terapéutica no es únicamente la adherencia a la medicación, sino que engloba otros muchos comportamientos relacionados con la salud. La OMS nos define la adherencia al tratamiento del siguiente modo: “*El grado en que el comportamiento de una persona (tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida) se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria*” (Organización Mundial de la Salud et al., 2004, p. 138). Uno de los factores importantes en la adherencia, es la relación entre el paciente y el profesional sanitario. Se pretende que los pacientes sean socios activos con los profesionales de la salud negociando el régimen terapéutico, tratando la adherencia y planificando el seguimiento (Organización Mundial de la Salud et al., 2004).

Justificación

La adherencia terapéutica en los países desarrollados por parte de pacientes con enfermedades crónicas se sitúa sólo en el 50% según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Organización Mundial de la Salud et al., 2004; Remor, 2011; Schrijvers et al., 2013). A todo ello, tenemos que añadir una menor adherencia en las terapias preventivas (Thornburg, 2010). Por ello los factores que determinan la adherencia son importantes, ya que nos encontramos en la hemofilia severa ante pacientes con una enfermedad crónica y que reciben una terapia preventiva (bajo tratamiento profiláctico).

La adherencia es un determinante de la efectividad del tratamiento. Una adherencia deficiente en los pacientes con hemofilia severa puede provocar problemas médicos significativos y discapacidad permanente, conllevando una disminución en la calidad de vida, provocados por las hemartrosis dando lugar a artropatías causando a su vez mayores costes sanitarios, (cirugía ortopédica, rehabilitación, fisioterapia) (Du Treil et al., 2007; Geraghty et al., 2006; Khair, 2010; McLaughlin et al., 2014; Organización Mundial de la Salud et al., 2004; Thornburg, 2008).

Por todo ello, es importante conocer el grado de adherencia en los pacientes hemofílicos severos, y que factores lo determinan. Esto permitirá poder realizar planes de mejora en la adherencia, que repercutirán en su calidad de vida a largo plazo.

Objetivos

Objetivo principal: analizar la situación actual de la adherencia terapéutica en los pacientes hemofílicos A graves en tratamiento profiláctico.

Objetivos secundarios:

- Determinar qué grupo de edad es más susceptible de una menor adherencia al tratamiento.
- Describir los principales factores que influyen en la adherencia terapéutica.
- Determinar la repercusión de la adherencia en la calidad de vida.

METODOLOGÍA

Diseño

Se ha realizado una revisión bibliográfica de la literatura científica existente (del 2004 al 2014) sobre la adherencia al tratamiento profiláctico en pacientes con hemofilia A grave. A excepción del artículo de Gaviria Uribe, 2015, debido a una actualización en los datos de epidemiología de la enfermedad.

Estrategia de búsqueda

El inicio de la búsqueda comienza con la formulación de la siguiente pregunta clínica: Los pacientes hemofílicos A graves ¿qué adherencia tienen al tratamiento profiláctico?. Para ello se realiza una búsqueda electrónica de la bibliografía científica en las siguientes Bases de Datos: Cuiden, SciELO, Lilacs, La Biblioteca Cochrane Plus, PubMed, Medline, Academic Search Premier, Digitum. También se realizó una búsqueda en la página web de las siguientes instituciones: OMS, SETH, Encuesta Nacional de Salud en España (ENSE), FMH, Federación Española de Hemofilia (FEDHEMO), Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). También se empleó el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) en nuestros resultados.

La búsqueda electrónica se acompañó de una búsqueda bibliográfica inversa, partiendo de la bibliografía de los artículos seleccionados.

Las palabras clave utilizadas para la búsqueda se obtuvieron a través de los descriptores de ciencias de la salud (DeCS) y medical subject headings (MeSH) y de sus sinónimos. Así, los descriptores empleados fueron:

- Hemofilia A (Hemophilia A); Adherencia (Adherence); Tratamiento (Treatment); Cumplimiento de la medicación (Medication Adherence).

Los operadores booleanos utilizados fueron “AND” y “OR”, obteniendo las siguientes cadenas de búsqueda, las cuales fueron utilizadas en todas las Bases de Datos anteriormente mencionadas:

- Hemophilia A AND treatment AND (Adherence OR medication adherence).
- Hemofilia A AND tratamiento AND adherencia.
- Hemofilia AND tratamiento.

Tanto para las bases de datos en inglés como en español, respectivamente. Consideramos la adherencia al tratamiento como el cumplimiento del tratamiento con la administración de dosis prescritas, la relación con el profesional sanitario, la participación y colaboración activa en su seguimiento. Consideramos al tratamiento profiláctico como la administración de tratamiento regular y continuo del factor deficiente, de 25 a 40 UI/kg en cada dosis tres veces por semana (Protocolo de Malmö) o de 15 a 30 UI/kg en cada dosis tres veces por semana (Protocolo de Utrecht).

Selección de los estudios

Los criterios de selección de los estudios utilizados en la revisión bibliográfica del total de los estudios encontrados fueron los siguientes criterios de inclusión:

- Los tipos de estudios que se incluyen son: estudios transversales, revisiones sistemáticas y revisiones narrativas.
- Los estudios fueron seleccionados a partir del título y del resumen del mismo, y se obtuvieron a texto completo para un análisis más detenido de los mismos.
- La selección de los estudios se basa en la coincidencia del texto completo de cada estudio individual, con el tema planteado en nuestros objetivos a resolver.
- El idioma original de las publicaciones es en inglés y español.
- Sin límite de edad en la población hemofílica.
- Los estudios están limitados a los últimos diez años de publicación (2004-2014).

Criterios de exclusión: se excluyeron aquellos estudios que aun cumpliendo los criterios de inclusión tras realizar la lectura del resumen y posteriormente la lectura crítica completa del artículo se consideraron no válidos por no tratar directamente el tema relacionado en nuestros objetivos.

Análisis estadístico

Se empleó el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para hallar nuestros resultados, calculando para ello la media de los datos obtenidos en los distintos estudios y su error típico correspondiente. Los resultados obtenidos fueron redondeados a la unidad, realizando un redondeo usual.

RESULTADOS

Búsqueda bibliográfica

La búsqueda inicial nos proporcionó un total de 195 resultados, tras filtrar esta información para obtener sólo los documentos de los últimos diez años conseguimos un total de 174 resultados. Una vez eliminados los estudios que se encontraban duplicados quedaron 92 resultados, se produjo el descarte de los mismos tras la lectura del título y resumen conseguimos 34 resultados. Tras la lectura crítica del texto completo se consideraron 15 estudios potencialmente válidos para nuestro trabajo. En la figura 1 se muestra el proceso seguido para la selección de los artículos finales.

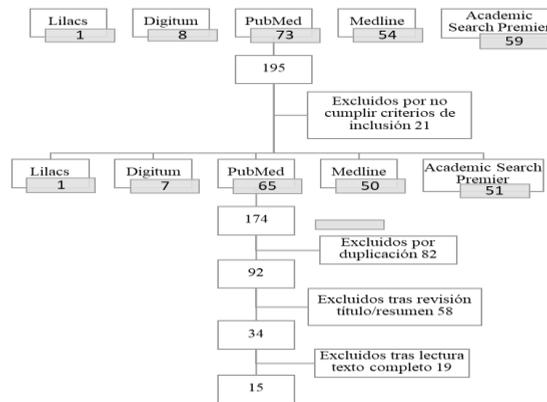


Figura 1. Selección de artículos según los criterios de inclusión y exclusión

Estudios incluidos

En la tabla 1 encontramos los estudios que nos muestran la evaluación de la adherencia al tratamiento profiláctico en pacientes hemofílicos bajo la perspectiva sanitaria.

Y en la tabla 2 se presentan las principales características de los estudios seleccionados que evalúan la adherencia al tratamiento profiláctico en pacientes hemofílicos A severos (Estudio y año, país, método que han empleado para la obtención de datos y el año, pacientes hemofílicos A severos, y el porcentaje de pacientes hemofílicos A severos en tratamiento profiláctico).

Tabla 1. Estudios en los cuales los profesionales sanitarios evalúan la adherencia al tratamiento profiláctico

Estudio/año	País	Método y año	Profesionales sanitarios
THORNBURG et al., 2012	EEUU	Encuesta profesionales sanitarios CTH pediátricos	36 hematólogos 20 enfermeros
CHAN et al., 2011	Canadá	Encuesta profesionales sanitarios CTH	35 hematólogos 17 enfermeros
THORNBUR, 2008	EEUU	Encuesta hematólogos de CTH; 2005-2006	59 hematólogos

Tabla 2. Número de Pacientes Hemofílicos A severos y porcentaje de pacientes hemofílicos A severos en tratamiento profiláctico

Estudio/año	País	Método y año	Hemofílicos A severos	% Hemofílicos A severos en tto profiláctico
MCLAUGHLIN et al., 2014	EEUU	Encuesta pacientes VERITAS-Pro*; 2012	72	86%
DUNCAN et al., 2012	EEUU	Encuesta pacientes VERITAS-Pro*; 2009	117	66%
ZAPPA et al., 2012	EEUU	Encuesta enfermeros CTH, historias clínicas**; 2010	3.881	65%
REMOR, 2011	España	Encuesta pacientes e historias clínicas**; 2004	71	No específica
ONO et al., 2009	Japón	Encuesta enfermeros CTH, historias clínicas**; 2006	757	33%
DE MOERLOOSE et al., 2008	Alemania, Francia, UK, Italia, España, Suecia	Entrevistas pacientes e historias clínicas**; 2005-2006	180	67%
DU TREIL et al., 2007	EEUU (Luisiana)	Registros de infusión en CTH, e historia clínica**; 1998-2000	No específica	38% (18 pacientes) del total de pacientes con hemofilia
GERAGHTY et al., 2006	EEUU, UK, Canadá, Australia, otros	Encuesta enfermeros CTH, e historias clínicas**; 2003	8.511	37%

Nota: *VERITAS-Pro: nueva Escala Validada para medir la Adherencia en el Régimen de Tratamiento profiláctico de la Hemofilia. Cuenta con 24 ítems, divididos en 6 subescalas (Tiempo, Dosis, Programa, Recordar, Saltar, Comunicación), las opciones de las respuestas se presentan como escalas de Likert de cinco puntos (desde “siempre” a “nunca”). La mayor adhesión corresponde a un punto, y la menor adhesión cinco puntos. Las puntuaciones totales oscilan entre 24 puntos la “mayor adherencia” y 120 puntos la “menor adherencia” (Duncan et al., 2010). **Historias clínicas comparando el número de infusiones administradas con el número de infusiones prescritas. EEUU (Estados Unidos); UK (Reino Unido); Tto (Tratamiento); CTH (Centro de Tratamiento de Hemofilia).

Participantes de los estudios incluidos

Los estudios incluidos nos proporcionan un total de 13.589 pacientes con hemofilia A severa de los cuales 6.181 se encuentran bajo tratamiento profiláctico específicamente definido.

Descripción de los estudios

Los estudios consideran una alta adherencia los casos en que se hayan administrado $\geq 76\%$ de las dosis prescritas. A continuación, presentamos los resultados obtenidos a través de la evaluación de los distintos estudios, respecto a los siguientes aspectos:

Porcentaje de pacientes hemofílicos A severos según su nivel de adherencia al tratamiento profiláctico

Como podemos ver en la figura 2 el mayor porcentaje de pacientes hemofílicos A severos (un 42%) presenta una muy alta adherencia al tratamiento profiláctico con la administración de $>90\%$ de las dosis prescritas. Seguido por el 32% de los pacientes que muestran una alta adherencia con la administración del 76-90% de las dosis prescritas.

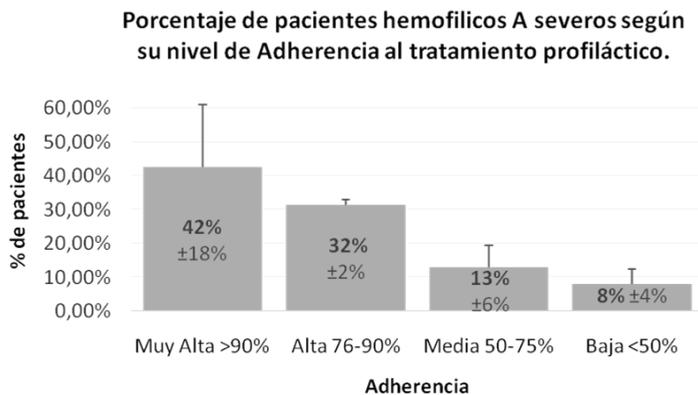


Figura 2. Porcentaje de pacientes hemofílicos A severos según su nivel de Adherencia al tratamiento profiláctico

La tabla 3 nos muestra los porcentajes obtenidos de forma individual en cada estudio donde se observa claramente unos porcentajes mayores en la alta y muy alta adherencia.

Tabla 3. Porcentaje de pacientes hemofílicos A severos con respecto a los niveles de adherencia al tratamiento profiláctico

Estudios	Niveles de Adherencia			
	Muy Alta >90%*	Alta 76-90%*	Media 50-75%*	Baja <50%*
Ono et al., 2009	61%	30%	6%	3%
De Moerloose et al., 2008		89%	7%	4%
Geraghty et al., 2006	24%	33%	26%	17%
Media ±Error típico media	42% ±18%	32% ±2%	13% ±6%	8% ±4%
	79% ±19%			

Nota:* Porcentaje de dosis administradas frente a dosis prescritas

Porcentaje de pacientes hemofílicos A severos en tratamiento profiláctico con respecto al factor edad que mantienen una alta adherencia ($\geq 76\%$ de las dosis prescritas)

En la figura 3 vemos como el grupo que muestra un porcentaje mayor de adherencia se sitúa entre la población ≤ 12 años, donde el 77% mantienen una alta adherencia con la administración de $\geq 76\%$ de las dosis prescritas. Por el contrario la población de 19-29 años muestra el porcentaje de adherencia más bajo donde solo el 37% mantiene una alta adhesión.

Porcentaje de pacientes hemofílicos A severos adherentes al tto profiláctico con respecto al factor edad
(Alta adherencia: administración $\geq 76\%$ de dosis prescritas)

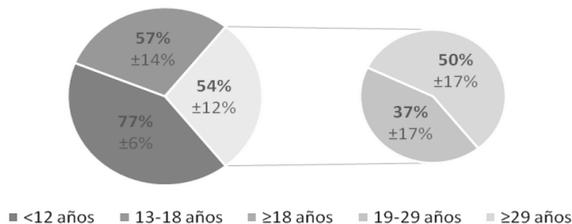


Figura 3. Porcentaje de pacientes hemofílicos A severos adherentes al tratamiento profiláctico con respecto al factor edad

En la tabla 4 se observa como los diferentes estudios coinciden en que el grupo de mayor adherencia se encuentra formado por la población ≤ 12 años, a excepción del estudio de De Moerloose et al., 2008, donde el grupo que muestra una mayor adherencia es el de 13-18 años. Y los estudios coinciden en que el grupo que muestra una menor adherencia es el de 19-29 años.

Para poder trabajar con los datos obtenidos en el estudio de Duncan et al., 2012 a través de la encuesta VERITAS-Pro normalizamos los datos, de manera que: a la puntuación de máxima adherencia (24 puntos) en la encuesta, le asignamos el valor del 100% de pacientes cumplían alta adherencia; y a la puntuación de menor adherencia (120 puntos) le asignamos el valor de que el 0% de los pacientes presentaban alta adherencia. A partir de estos datos normalizados, hemos calculado el porcentaje de las puntuaciones obtenidas en su estudio.

Tabla 4. Clasificación por edades de pacientes hemofílicos A severos que mantienen una alta adherencia al tratamiento profiláctico. (Administración de $\geq 76\%$ de dosis prescritas)

Estudios	≤ 12 años	13-18 años	≥ 18 años	19-29 años	≥ 29 años
Duncan et al., 2012	68%	59%	52%		
Zappa et al., 2012	87%	71%	70%	64%	72%
Ono et al., 2009	78%	45%	56%	40%	62%
De Moerloose et al., 2008	95%	98%	82%		
Geraghty et al., 2006	59%	13%	12%	6%	17%
Media \pm Error típico media	77% \pm 6%	57% \pm 14%	54% \pm 12%	37% \pm 17%	50% \pm 17%

Principales barreras consideradas influyentes en la adherencia al tratamiento profiláctico

En la figura 4 vemos las barreras que intervienen en la adherencia al tratamiento profiláctico consideradas por los estudios. Las tres principales son: la negación de los pacientes a recibir el tratamiento profiláctico, la incapacidad de los pacientes de entender los beneficios que les supone recibir el tratamiento profiláctico, y la interferencia del tratamiento con el estilo de vida.

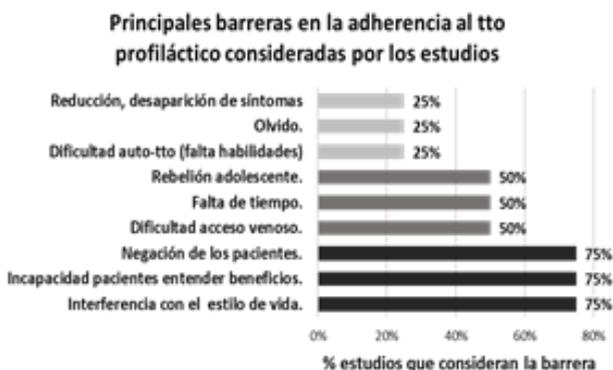


Figura 4. Principales barreras en la adherencia al tratamiento profiláctico consideradas por los estudios

En la tabla 5 se muestran las barreras que influyen en la adherencia al tratamiento profiláctico consideradas de forma individual por cada estudio. Los pacientes pueden mostrar más de una barrera a la vez (Remor, 2011, p. 903).

Tabla 5. Principales barreras que influyen en la adherencia al tratamiento profiláctico consideradas en los estudios

Barreras	Incapacidad de los pacientes entender los beneficios	Negación de los pacientes	Dificultad acceso venoso	Reducción, fluctuación o desaparición de síntomas	Interferencia con el estilo de vida	Rebelión adolescente	Olvido	Falta de tiempo	Dificultad auto-tratamiento (falta habilidades)
Estudios									
Zappa et al., 2012	si	si			si				
Remor, 2011	si				si				si
De Moerloose et al., 2008		si	si	si		si	si	si	
Geraghty et al., 2006	si	si	si		si	si		si	
% estudios que consideran la barrera	75%	75%	50%	25%	75%	50%	25%	50%	25%

Principales motivadores de la adherencia al tratamiento profiláctico

Entre los principales motivadores en la adherencia indicados por el estudio de De Moerloose et al., 2008, se encuentra la edad del paciente, a menor edad mayor adherencia ($P=0.002$), la buena relación con el CTH ($P=0.005$), la buena relación con el hematólogo ($P<0.001$) y la buena relación con los enfermeros ($P=0.001$) de los CTH manteniendo una buena comunicación (De Moerloose et al., 2008). En otros estudios también se cita la supervisión familiar en los pacientes pediátricos (Geraghty et al., 2006). Los pacientes indicaron que la comunicación por internet con los CTH y el registro a través de diarios electrónicos mejorarían la adhesión, con una mayor rapidez a la hora de transferir la información a los CTH y los registros (De Moerloose et al., 2008).

Repercusión de la adherencia en la calidad de vida

La evidencia indica que la calidad de vida es mejor en pacientes que reciben profilaxis que en los pacientes con tratamiento a demanda. Con un aumento del 50% en las tasas de hospitalización y número de cirugías 8 veces mayor en los pacientes en tratamiento a demanda frente a la profilaxis (Zappa et al., 2012, p. 146).

Duncan et al., 2012, evaluó la calidad de vida mediante la escala de HRQOL (Calidad De Vida Relacionada con la Salud) en función del régimen de tratamiento seguido. Los pacientes adultos que se mantuvieron siempre en tratamiento profiláctico muestran una mayor calidad de vida con una $P < 0.05$; los pacientes que cambiaron del tratamiento profiláctico al tratamiento a demanda fueron los segundos en mostrar mayor calidad de vida, y por último los que nunca habían recibido tratamiento profiláctico sólo a demanda mostraron la peor puntuación (Duncan et al., 2012, p. 762).

Al igual que “una mala adherencia al régimen profiláctico empeora la calidad de vida aumentando la incidencia de episodios sangrantes al año” (Zappa et al., 2012, p. 149).

La calidad de vida también fue evaluada por Du Treil et al., 2007, utilizando la Sort-Form Health Survey (SF-36) para los pacientes ≥ 18 años en tratamiento profiláctico y la Child Health Questionnaire (CHQ)-Child Self-Report para los pacientes de 5-17 años. Para todas las edades los pacientes con una mayor adherencia al tratamiento profiláctico presentaron menor dolor corporal, al contrario que los pacientes con una baja adherencia (Du Treil et al., 2007, p. 496).

El estudio de McLaughlin et al., 2014, (McLaughlin et al., 2014) evaluó la relación entre la adherencia y el dolor crónico, indicando que “una mayor adherencia se relaciona con un menor dolor crónico”. Aunque no fue estadísticamente significativo $P = 0.05$ (McLaughlin et al., 2014, p. 3).

Por lo que podemos decir que los pacientes que presentan mayor calidad de vida con menor dolor corporal y menor número de episodios sangrantes son aquellos que mantienen una alta adherencia al tratamiento profiláctico.

Sumario de resultados

En general, los pacientes hemofílicos A severos presentan una alta adherencia al tratamiento profiláctico (aproximadamente en el 74% de la población hemofílica general). Entendiendo por alta adherencia la administración $\geq 76\%$ de dosis prescritas.

El grupo de pacientes hemofílicos A severos en tratamiento profiláctico de 0-12 años presenta una mayor adherencia. Mientras que los adolescentes (13-18 años) y los jóvenes adultos (19-29 años) presentan la adherencia más baja.

Las principales barreras que se tienen en cuenta son: la falta de conocimiento de los pacientes sobre la hemofilia y beneficios del tratamiento profiláctico, la negativa

de los pacientes a recibir tratamiento profiláctico, la interferencia del tratamiento con las actividades de la vida.

Entre los principales motivadores se encuentra la buena relación con los hematólogos y enfermeros del CTH.

Una mayor adherencia conlleva una mejor calidad de vida, con la disminución del número de episodios sangrantes.

DISCUSIÓN

Limitaciones y fortalezas del estudio

El sesgo de voluntariado estaba presente en los estudios que seleccionaron o encuestaron a los pacientes hemofílicos, bien porque se prestaban voluntarios o porque fueron los que respondieron a las encuestas (De Moerloose et al., 2008; Duncan et al., 2012; Du Treil et al., 2007; McLaughlin et al., 2014; Remor, 2011). Este sesgo no se ha tenido en cuenta para descartar estudios, debido a las escasas publicaciones disponibles sobre el tema. Además, se ha considerado que la muestra finalmente obtenida por los estudios puede ser representativa de la población hemofílica que querían definir, ya que tiene un reparto equitativo entre los distintos grupos de edad, a excepción del estudio de Du Treil et al., 2007. Por ello, este último estudio no fue incluido en nuestro cálculo del porcentaje de pacientes con hemofilia A severa que mantienen una alta adherencia al tratamiento profiláctico.

Otra de las limitaciones que podemos incluir es la falta de significación estadística de los estudios presentando $P \geq 0.05$, a excepción del estudio De Moerloose et al., 2008, que es el único que nos establece una relación significativa estadísticamente entre una menor edad y una mayor adherencia ($P=0.002$), la asociación entre un mayor tiempo dedicado al paciente en el CTH con una mayor adherencia ($P=0.005$), al igual que las buenas relaciones con el hematólogo ($P < 0.001$) y la relación con la enfermera ($P=0.001$).

Influencia de la edad en la adherencia al tratamiento profiláctico

La edad es un factor importante que puede ser definida a la vez como una barrera o como un motivador de la adherencia (Schrijvers et al., 2013, p. 360). Las tres revisiones evaluadas (Khair, 2010; Schrijvers et al., 2013; Thornburg, 2010) coinciden con nosotros en que una mayor adherencia se da en la población infantil de 0-12 años, pero estas cifras de alta adhesión al régimen profiláctico caen después de los 12 años. Esto puede ser debido a la mayor supervisión familiar que se da en edades ≤ 12 años y el descenso de la adherencia a partir de los 12 años debido a la llegada de la adolescencia y con ella su rebeldía, la transición de permanecer bajo el cuidado de los padres a tener una mayor independencia. Así uno de los estudios valorados en nuestra revisión muestra

que “los niños <18 años que fueron infundidos por un miembro de la familia muestran una mayor adherencia al tratamiento profiláctico que los niños menores de 18 años que fueron auto-infundidos” (Duncan et al., 2012, p. 763). En edades ≥ 18 años también encontramos diferencias entre dos grupos: los jóvenes adultos de 19-29 años que han obtenido la puntuación más baja de adherencia; y a partir de los 29 años el porcentaje de pacientes con alta adherencia vuelve a aumentar. Coincidiendo nuestros resultados con los de las revisiones anteriores (Khair, 2010, p. 197; Schrijvers et al., 2013; Thornburg, 2010). “*La transición de la vida a la edad adulta actúa como una barrera*” (Schrijvers et al., 2013, p. 359; Thornburg, 2010), tanto que llega a disuadir la prescripción profiláctica por parte de los hematólogos, en edades adolescentes y jóvenes adultos (Khair, 2010; Thornburg, 2008; Thornburg, 2010, p. 26).

Principales barreras y motivadores

Las tres principales barreras consideradas por el mayor número de estudios han sido: la negación de los pacientes a recibir el tratamiento profiláctico, la incapacidad de los pacientes de entender los beneficios que les supone recibir el tratamiento profiláctico, es decir, la falta de conocimiento de la enfermedad, y la interferencia del tratamiento con el estilo de vida. Sin embargo, en las revisiones evaluadas se destaca también como una de las barreras más influyentes la reducción, desaparición o ausencia de síntomas (De Moerloose et al., 2008, p. 934; Schrijvers et al., 2013, p. 359) siendo más frecuente en la población adulta (De Moerloose et al., 2008, p. 934); lo que provoca una menor adherencia en las terapias preventivas. “*Una mayor adherencia se observa en los pacientes que tienen experiencias previas en los síntomas de sangrado*” (Schrijvers et al., 2013, p. 359). Uno de los principales motivadores a parte de la experiencia de los síntomas, ha sido la comunicación con los profesionales sanitarios del CTH, destacando una buena relación con los hematólogos y enfermeros, y el conocimiento por parte de los pacientes de saber que necesitan el tratamiento, todos ellos se han asociado a una mayor adhesión (Schrijvers et al., 2013, p. 359; Thornburg, 2010, p. 27).

CONCLUSIONES

La adherencia a la terapia profiláctica es esencial en el tratamiento de la hemofilia severa con la disminución de los episodios sangrantes y mejora de la calidad de vida en los pacientes. Por ello, es de vital importancia promover y controlar la adherencia desde el punto de vista sanitario.

Con la evidencia obtenida hasta el momento, podemos decir que: en los pacientes hemofílicos A severos, en general, se da una alta adherencia al tratamiento profiláctico.

Pero si clasificamos a los pacientes hemofílicos por su edad comprobamos que los pacientes de 0-12 años presentan la mayor adherencia, sin embargo, se debe dar un mayor control entre la población hemofílica severa en edad adolescente y jóvenes adultos, debido a que han presentado las cifras de menor adherencia.

Como principales barreras se sitúan la falta de conocimiento de la enfermedad y por ello la incapacidad de los pacientes de entender los beneficios que les supone recibir el tratamiento profiláctico. La negación de los pacientes a recibir el tratamiento profiláctico, y la interferencia del tratamiento con el estilo de vida. Y entre los principales motivadores destaca la buena relación y comunicación con los hematólogos y enfermeros de los Centros de Tratamiento de Hemofilia.

REFERENCIAS

- Arrieta Gallastegui, R., Altisent Roca, C., Álvarez Román, T., Aznar Lucea, J.A., Jiménez Yuste, V., López Fernández, M.F., et al. (2012). *Hemofilia: aspectos organizativos*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/Hemofilia_AspectosOrganizativos.pdf
- Chan, A.K.C., Decker, K., y Warner, M. (2011). Adherence with haemophilia treatments: a survey of haemophilia healthcare professionals in Canada. *Haemophilia*, 17, 815-829.
- De Moerloose, P., Urbancik, W., Van Den Berg, H.M., y Richards, M. (2008). A survey of adherence to haemophilia therapy in six European countries: results and recommendations. *Haemophilia*, 14, 931-938.
- Du Treil, S., Rice, J., y Leissing, C.A. (2007). Quantifying adherence to treatment and its relationship to quality of life in a well-characterized haemophilia population. *Haemophilia*, 13, 493-501.
- Duncan, N., Kronenberger, W., Roberson, C., y Shapiro, A. (2010). VERITAS-Pro: a new measure of adherence to prophylactic regimens in haemophilia. *Haemophilia*, 16, 247-255.
- Duncan, N., Shapiro, A., Ye, X., Epstein, J., y Luo, M.P. (2012). Treatment patterns, health-related quality of life and adherence to prophylaxis among haemophilia A patients in the United States. *Haemophilia*, 18, 760-765.
- Federación Mundial de Hemofilia. (2004). *¿Qué es la hemofilia?*. Montreal, Canadá: Federación Mundial de Hemofilia. Recuperado de: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1325.pdf>
- García Candel, F. (2013). *Estudio descriptivo mutacional de pacientes hemofílicos en la Región de Murcia* (Tesis doctoral). Universidad de Murcia, Departamento de Medicina Interna, Murcia.
- Gaviria Uribe, A., Ruiz Gómez, F., Dávila Guerrero, C.E., Burgos Berna, G., Escobar Morales, G., Nates Solano, F.R., et al. (2015). Protocolo clínico para tratamiento con profilaxis de personas con hemofilia A severa sin inhibidores. Ministerio de salud y protección social. Instituto de evaluación tecnológica en salud. Recuperado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Protocolo-hemofilia-marzo-2015.pdf>

- Geraghty, S., Dunkley, T., Harrington, C., Lindvall, K., Maahs, J., y Sek, J. (2006). Practice patterns in haemophilia A therapy – global progress towards optimal care. *Haemophilia*, *12*, 75–81.
- Khair, K. (2010). Minimizing Joint Damage, the role of nurses in promoting adherence to hemophilia treatment. *Orthopaedic Nursing*, *29*(3), 193-202.
- Mclaughlin, J.M., Witkop, M.L., Lambing, A., Anderson, T.L., Munn, J., y Tortella, B. (2014). Better adherence to prescribed treatment regimen is related to less chronic pain among adolescents and young adults with moderate or severe haemophilia. *Haemophilia*, 1-7.
- Ono, O., Suzuki, Y., Yosikawa, K., Wada, I., Doi, Y., Takano, M., et al. (2009). Assessment of haemophilia treatment practice pattern in Japan. *Haemophilia*, *15*, 1032-1038.
- Organización Mundial de la Salud, Sabaté, E. (2004). Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud. Recuperado de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18722&Itemid
- Remor, E. (2011). Predictors of treatment difficulties and satisfaction with haemophilia therapy in adult patients. *Haemophilia*, *17*, 901–905.
- Schrijvers, L.H., Uitslager, N., Schuurmans, M.J., y Fischer, K. (2013). Barriers and motivators of adherence to prophylactic treatment in haemophilia: a systematic review. *Haemophilia*, *19*, 355-361.
- Srivastava, A., Brewer, A.K., Mauser Bunschoten, E.P., Key, N.S., Kitchen, S., Llinás, A., et al. (2012). Guía para el tratamiento de la hemofilia. 2ªed. Montreal, Canadá: Federación Mundial de Hemofilia. Recuperado de: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1513.pdf>
- Thornburg, C.D. (2008). Physicians' perceptions of adherence to prophylactic clotting factor infusions. *Haemophilia*, *14*, 25–29.
- Thornburg, C.D. (2010). Prophylactic factor infusion for patients with hemophilia: challenges with treatment adherence. *J Coagul Disord*, *2*, 9–14.
- Thornburg, C.D., Carpenter, S., Zappa, S., Munn, J., y Leissingner, C. (2012). Current prescription of prophylactic factor infusions and perceived adherence for children and adolescents with haemophilia: a survey of haemophilia healthcare professionals in the United States. *Haemophilia*, *18*, 568-574.
- Zappa, S., McDaniel, M., Marandola, J., Allen, G. (2012). Treatment trends for haemophilia A and haemophilia B in the United States: results from the 2010 practice patterns survey. *Haemophilia*, *18*, 140-153.

Recibido: 24 de noviembre de 2016

Recepción Modificaciones: 26 de julio de 2017

Aceptado: 30 de julio de 2017