



Hemofilia

Consenso basado en evidencia:
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



Consenso basado en evidencia:

Indicadores necesarios para
evaluar los resultados de gestión
del riesgo en pacientes con
diagnóstico de hemofilia A o B
para aseguradores y prestadores
en Colombia



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Bogotá, Colombia
Junio - Octubre de 2015

© Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo (Cuenta de Alto Costo, CAC), 2015

Este documento también puede descargarse directamente desde la página Web de la entidad:

www.cuentadealtocosto.org.

ISBN: 978-958-57553-5-2



Comité Organizador

Lizbeth Acuña Merchán,
Directora Ejecutiva, Cuenta de Alto Costo

Patricia Sánchez Quintero,
Coordinador de Gestión del Conocimiento, Cuenta de Alto Costo

Luis Alberto Soler Vanoy,
Coordinador de Gestión del Riesgo, Cuenta de Alto Costo

Expertos revisores

Dra. Adriana Linares. Hemato-oncóloga Pediatra
En representación de la Asociación Colombiana de Hemato Oncología Pediátrica

Dra. Maria Helena Solano. Internista Hematóloga
En representación de la Asociación Colombiana de Hemato Oncología

Dr. Miguel Escobar. Internista Hematólogo
Director Medico Gulf States Hemophilia and Thrombophilia Center - University of Texas.

Miembros de la Reunión de Apertura

Nancy Bibiana Camelo (Aliansalud)
Amparo Morelo Negrete (Comfamiliar Cordoba)
Jhon Rojas Sanabria (Cafam)
Gloria Burbano (Comfamiliar Nariño)
Ingrid Carreño (Comfamiliar Oriente)
Rosa Rosado (Cajacopi)
Sandra Corzo (Colsubsidio)
Johana Banguero Palacios (Comfamiliar Choco)
Natalia Guarín (Salud Total)
Danny Samudio (Cafésalud)
Rubén Vanegas (Sanitas)
Lizbeth López (Compensar)
John Cruz (Compensar)
Maria Mercedes Yepes (Sura)
Nohora Barrios (Comfenalco Valle)
Maritza Ruiz (Saludcoop)
Mauricio Barreto (Servicio Occidental de Salud)
Juan Pablo Terreros (Caprecom)
Carlos Fernando Wilches (Convida)
Maritza Ruiz (Cruz Blanca)
Layla Tamer (Nueva EPS)
Adriana Zambrano (Capital Salud)



Ricardo Najera (Manexka)
Rafael Arredondo (Anas Wayu)
Laura Hernández (Pijaos Salud)
Liliana Rendón (Savia Salud)
Daniel Molano (Asmet Salud)
Andrés Yepes (Emssanar)
Maria Helena Solano (Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud)
Sergio Robledo (Liga Colombiana de Hemofílicos)
Martha Mesa (Ministerio de Salud)
Ema Constanza Sastoque (Superintendencia Nacional de Salud)
Diana Toscano (Caprecom)
Joas Benites (Cooomeva)
Carolina Montoya (Cuenta de Alto Costo)
Luisa Alvis (Cuenta de Alto Costo)
Alex Giovanni Muñoz (Cooomeva)

Miembros del Comité de Revisión

Nancy Bibiana Camelo (Aliansalud)
Jhon Rojas Sanabria (Cafam)
Rosa Rosado (Cajacopi)
Sandra Corzo (Colsubsidio)
Johana Banguero Palacios (Comfamiliar Choco)
Natalia Guarín (Salud Total)
Danny Samudio (Cafésalud)
Rubén Vanegas (Sanitas)
Lizbeth López (Compensar)
John Cruz (Compensar)
Maria Mercedes Yepes (Sura)
Maritza Ruiz (Saludcoop)
Juan Pablo Terreros (Caprecom)
Layla Tamer (Nueva EPS)
Adriana Zambrano (Capital Salud)
Ricardo Najera (Manexka)
Rafael Arredondo (Anas Wayu)
Liliana Rendón (Savia Salud)
Daniel Molano (Asmet Salud)
Maria Helena Solano (Asociación Colombiana de Hemato-Oncología)
Adriana Linares (Asociación Colombiana de Hemato-Oncología Pediátrica)
Sergio Robledo (Liga Colombiana de Hemofílicos)
Martha Mesa (Ministerio de Salud)
Ema Constanza Sastoque (Superintendencia Nacional de Salud)
Diana Toscano (Caprecom)
Joas Benites (Cooomeva)
Alex Giovanni Muñoz (Cooomeva)
Carolina Montoya (Cuenta de Alto Costo)
Luisa Alvis (Cuenta de Alto Costo)



Miembros de la Reunión de Cierre

Laura Beltrán (Aliansalud)
Catalina Araque (Aliansalud)
Elisa Monsalve (Ambua)
Danny Elver Samudio (Cafesalud)
Adriana Paredes (Capital Salud)
Juan Pablo Terreros (Caprecom)
Diana Marcela Toscano (Caprecom)
Vanessa Coedoba Tamayo (Comfachoco)
Karen Viviana Villamil (Camfahuila)
Ingrid Yurley Carreño (Comfaoriente)
Nohora Constanza Barrios (Comfenalco Valle)
María Isabel Daza (Comparta)
Lizbeth López (Compensar)
John Edward Cruz (Compensar)
Carlos Fernando Wilches (Convinda)
Alex Giovanni Muñoz (Cooमेवा)
Hector Fernando Vanegas (Cruz Blanca)
Rosa Tatiana Casillo (Ecoopsos)
Mileth Paola Vernett (Emdisalud)
Norman Mauricio Córdoba (Famisanar)
Ricardo Nájera (Manexka)
Rubis María Ricardo (Mutual Ser)
Laura Hernández (Piajos)
Natalia Elizabeth Guarín (Salud Total)
Maritza Ruiz Zapata (Saludcoop)
Elkin Niño - Hematólogo (Saludcoop)
Luz Yadira Nieto (Saludvida)
Angélica Aleida Mesa (Saludvida)
Liliana Patricia Blanco (Sanitas)
Mauricio Barreto (Servicio Occidental de Salud)
Lucy Patricia Ovalle (Sura)
Adriana Linares (Asociación Colombiana de Hemato-Oncología Pediátrica)
Sergio Robledo (Liga Colombiana de Hemofílicos)
Emma Constanza Sastoque (Superintendencia Nacional de Salud)
Martha Lucía Mesa (Ministerio de Salud y Protección Social)
Carlos Ramírez - Hematólogo (Sanitas)
Lucero Cárdenas (Cooमेवा)
María Clemencia Pinzón (Nueva EPS)
Santiago Murillo (Comfachoco)
Claudia Guzmán (Superintendencia Nacional de Salud)
Liliana Rendón (Saviasalud)
Helbert Arevalo (Salud Total)



LISTADO DE ABREVIATURAS

CAC: Cuenta de Alto Costo

EPS: Entidad Promotora de Salud

IPS: Institución Prestadora de Servicios de Salud

FVIII: Factor VIII

FIX: Factor IX

SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud



ÍNDICE

1. Introducción	11
2. Preguntas de consenso	12
3. Objetivos del consenso	12
3.1. Objetivo general	12
3.2. Objetivos específicos	12
4. Alcance	13
5. Metodología	13
6. Resultados de búsqueda de evidencia	23
7. Indicadores mínimos a tener en cuenta	32
8. Revisión de indicadores	47
9. Referencias bibliográficas	48

NOMBRE DEL INDICADOR	SUBDIVISIÓN		DESCRIPCIÓN
1 TASA DE SANGRADO GENERAL EN PACIENTES EN PROFILAXIS	Tasa de sangrado general en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis durante el periodo	Numerador	# total de episodios de sangrado en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis, durante el periodo
	Tasa de sangrado general de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis durante el periodo	Denominador	# total de pacientes con diagnóstico de hemofilia con inhibidores (alta respuesta) en manejo con profilaxis, durante el periodo
	Tasa de sangrado general en pacientes en profilaxis sin inhibidores	Numerador	# total de episodios de sangrado de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis, durante el periodo
	Tasa de sangrado general en pacientes en profilaxis sin inhibidores	Denominador	# total de pacientes con diagnóstico de hemofilia con inhibidores (alta respuesta) en manejo con profilaxis, durante el periodo
	Tasa de sangrado general en pacientes en profilaxis sin inhibidores	Numerador	# total de episodios de sangrado en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis, durante el periodo.
	Tasa de sangrado general en pacientes en profilaxis sin inhibidores	Denominador	# total de pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis, durante el periodo.
	Tasa de sangrado articular en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.	Numerador	# total de episodios de sangrado articular en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis, durante el periodo
	Tasa de sangrado articular de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis	Denominador	# total de pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis, durante el periodo
2 TASA DE SANGRADO ARTICULAR EN PACIENTES EN PROFILAXIS	Tasa de sangrado articular en pacientes sin inhibidores en profilaxis	Numerador	# total de episodios de sangrado articular en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis, durante el periodo
	Tasa de sangrado articular de tipo espontáneo en pacientes sin inhibidores en profilaxis	Denominador	# total de pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis
3 PROPORCIÓN DE PACIENTES HEMOFÍlicos EN PROFILAXIS CON ARTROPATIA HEMOFÍlica CRÓNICA	Proporción de pacientes en profilaxis con artrropatía hemofílica crónica	Numerador	Número de pacientes hemofílicos en profilaxis con artrropatía hemofílica
		Denominador	total de pacientes hemofílicos en profilaxis.

NOMBRE DEL INDICADOR	SUBDIVISIÓN		DESCRIPCIÓN
4 PROPORCIÓN DE PACIENTES CON HEMOFILIA SEVERA SIN INHIBIDORES EN MANEJO CON PROFILAXIS	Proporción de pacientes con hemofilia severa sin inhibidores en manejo con profilaxis	Numerador Denominador	Número de pacientes con hemofilia severa sin inhibidores en profilaxis. Total de pacientes con hemofilia severa sin inhibidores
5 PROPORCIÓN DE PACIENTES EVALUADOS POR EQUIPO INTERDISCIPLINARIO EN EL PERIODO	Proporción de pacientes evaluados por equipo interdisciplinario en el periodo	Numerador Denominador	Número de pacientes con hemofilia evaluados por un equipo interdisciplinario en el periodo Total de pacientes con hemofilia
6 ATENCIÓNES POR HEMATOLOGÍA EN EL PERIODO	Promedio de atenciónes por hematología en pacientes con hemofilia leve -moderada Promedio de atenciónes por hematología en pacientes con hemofilia severa	Numerador Denominador Numerador Denominador	Sumatoria del número de atenciónes por hematología en los pacientes con hemofilia leve - moderada en el periodo Total de pacientes con hemofilia leve - moderada Sumatoria del número de atenciónes por hematología en los pacientes con hemofilia severa en el periodo Total de pacientes con hemofilia severa
7 ATENCIÓNES POR ODONTOLOGÍA EN EL PERIODO	Promedio de atenciónes por odontología en pacientes con hemofilia leve -moderada Promedio de atenciónes por odontología en pacientes con hemofilia severa	Numerador Denominador Numerador Denominador	Sumatoria del número de atenciónes por odontología en los pacientes con hemofilia leve-moderada Total de personas con hemofilia leve-moderada Sumatoria del número de atenciónes por odontología en los pacientes con hemofilia severa Total de personas con hemofilia severa
8 TASA DE HOSPITALIZACIÓN POR SANGRADO EN PACIENTES CON HEMOFILIA	Tasa de hospitalización por sangrado en pacientes con hemofilia	Numerador Denominador	Número de pacientes con hemofilia que fueron hospitalizados durante el periodo Total de pacientes con hemofilia en el periodo
9 INCIDENCIA DE PACIENTES CON DESARROLLO DE INHIBIDORES	Incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con Hemofilia A Incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con hemofilia B	Numerador Denominador Numerador Denominador	# de pacientes con Hemofilia A moderada o severa que desarrollaron inhibidores en el periodo (casos nuevos) # total de pacientes con Hemofilia A moderada o severa reportados en el periodo # de pacientes con Hemofilia B moderada o severa que desarrollaron inhibidores en el periodo (casos nuevos) # total de pacientes con Hemofilia B moderada o severa reportados en el periodo



1. INTRODUCCIÓN

La Cuenta de Alto Costo dentro de su plan de trabajo ha participado y liderado el desarrollo de diferentes estrategias para promover la adecuada atención de pacientes con hemofilia y otras coagulopatías en el país con el fin de que los responsables de la atención de esta población puedan gestionar el riesgo adecuadamente a través de insumos como del registro de información, la implementación de programas, la constitución y organización de centros de referencia y la medición de dicha gestión a través de indicadores que son el propósito del presente trabajo.

La gestión del riesgo en los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A o B, debe estar encaminada como en otras patologías a controlar las complicaciones derivadas de la misma, que pueden ser modificadas por diversas intervenciones en salud. A pesar del origen genético en esta patología, diversos estudios han demostrado la influencia que tiene el manejo integral en la disminución de los sangrados (músculos y las articulaciones), además del manejo del dolor, la inflamación, la rigidez y la restricción de la movilidad, evitando la afectación de la funcionalidad y la calidad de vida.

La literatura soporta que alrededor del mundo se han establecido indicadores para la medición de resultados de la atención de estos pacientes, aun así, también se soporta que aunque están establecidos dichos indicadores, son muy pocos los centros que miden continuamente su gestión y resultados. Por lo anterior la Cuenta de Alto Costo en cumplimiento de su misión y consciente de la necesidad de medir resultados, plantea y establece en el presente documento la metodología llevada a cabo para la definición de indicadores y el resultado del consenso entre todos los actores del sistema para lograr medir los resultados de las intervenciones en esta población y establecer una línea de base país que permita conocer el estado actual de Colombia de acuerdo a las connotaciones y características propias de su sistema y de esta manera plantear a futuro comparadores internacionales con el fin de ajustar estrategias y promover acciones de mejora en pro de la calidad de la atención de los pacientes con estas patologías.



2. PREGUNTA DE CONSENSO

¿Cuáles son 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?

3. OBJETIVOS

3.1. General

Definir con los diferentes actores del SGSSS* los indicadores necesarios para la medición de resultados en gestión de riesgo en pacientes con diagnóstico de Hemofilia A y B para aseguradores y prestadores en Colombia (sin detrimento de la libertad de continuar usando otros indicadores).

*Participación presencial y activa: Ministerio de Salud y Protección Social, Superintendencia Nacional de Salud, Liga Colombiana de Hemofílicos, Asociaciones Científicas, Aseguradores, Expertos clínicos.

Otra participación: Industria farmacéutica participa con envío de bibliografía y los prestadores de servicios de salud en trabajo conjunto con aseguradores.

3.2. Específicos

- Verificar la factibilidad de medir los indicadores definidos en Colombia.
- Estandarizar la forma de medirlos.
- Establecer los puntos de corte.



4. ALCANCE

- Utilidad y aplicación en todo el territorio nacional.
- Utiliza la información disponible, medicina basada en evidencia y recomendaciones de expertos.
- Participación amplia y libre
- No limita a medir otros indicadores
- No incluye:
 - » Elección de tratamientos, ni insumos, ni medicamentos
 - » Contratación, ni tarifas
 - » Infraestructura, ni costos, ni pagos
 - » Ni la relación EPS-IPS, ni con los pacientes.

5. METODOLOGÍA

Se realizó una invitación a la reunión de apertura la cual fue enviada a todos los actores del SGSSS entre representantes de las aseguradoras en salud, Ministerio de Salud y Protección Social, Superintendencia Nacional de Salud, Defensoría del Pueblo, Asociación Colombiana de Hemato -Oncología de Adultos y Asociación Colombiana de Hemato - Oncología Pediátrica, Liga Colombiana de Hemofílicos y otros hematólogos expertos. La participación en el proceso también se hizo extensiva a otros expertos temáticos para trabajo virtual conjunto a los aseguradores y a la industria farmacéutica con aportes bibliográficos. De igual forma se puso en conocimiento de la Federación Mundial de la



Hemofilia sobre el trabajo en curso para sus aportes bibliográficos y sugerencias. Para la realización del consenso fueron necesarias las siguientes etapas:

a. Reunión inicial:

Se realizó la apertura con la presentación de la contextualización sobre la metodología adoptada para la realización del consenso. Posteriormente algunos de los invitados compartieron sus experiencias frente a la medición de indicadores en hemofilia al interior de sus entidades con el fin de dar a conocer a los asistentes el estado del arte de la aplicación de estas mediciones en el país. Luego se expuso el propósito y la metodología del consenso, además de presentar los avances alcanzados en la revisión teórica y la propuesta de objetivos generales y específicos, la pregunta y alcance los cuales fueron sometidos a lectura y discusión grupal en lo concerniente a redacción, claridad y pertinencia. Al final de la reunión se llegó a consenso absoluto en estos aspectos entre los asistentes.

Se estableció un grupo de revisión para la siguiente etapa. Los interesados en formar parte de estos grupos se inscribieron para participar en la revisión de literatura y aportar al presente documento.

b. Revisión de la literatura:

Se realizó una búsqueda juiciosa de la literatura en bases de datos medicas como Pubmed, Cochrane, Scielo, teniendo en cuenta los siguientes términos de búsqueda: Hemophilia, blood disorder, management program, indicators, care mangement, risk management, outcome indicators, functional scores, quality of life measurement, mortality, bleeding frequency in haemophilia A, haemophilia B, treatment outcome, economic data/cost and outcome: haemophilia A, haemophilia B, arthroplasty/replacement, analyses/costs.

En la mayor parte de las bases de datos se tuvo en cuenta los siguientes filtros: publicaciones de los 10 últimos años, búsqueda



en humanos, sin restricción de idiomas. Se obtuvieron en general alrededor 450 títulos con los cuales se siguió el siguiente proceso para la selección:

- **Revisión de títulos:** se revisaron los títulos de cada artículo identificado por la búsqueda de la literatura y se tomó la decisión de rechazar aquellos que: 1. Fueran una carta o editorial. 2. Claramente no incluyeran un grupo, condición o resultados de interés.
- **Revisión de abstracts:** se revisaron los abstracts de los títulos seleccionados y se excluyeron aquellos que: 1. Fueran una carta o editorial. 2. No se relacionaran con la pregunta de interés. 3. No incluyera un resultado de interés.
- **Revisión de artículos:** se revisó brevemente cada artículo para asignarlo a la respuesta de la pregunta. Se excluyeron aquellos en los cuales ni la metodología ni los resultados soportaban la respuesta a la pregunta.

Cada documento fue evaluado por su relevancia para dar respuesta a cada pregunta y su calidad metodológica. Se extrajo la información más representativa o aquella que diera respuesta a la pregunta planteada y se consolidó en una matriz de recomendaciones.

Posteriormente a través del instrumento GRADE se midió la calidad y la fuerza de las recomendaciones no solo frente al diseño del estudio sino a la aplicabilidad de dichas recomendaciones y sus resultados. A continuación, se presenta la herramienta de calificación con los documentos que resultaron mejor calificados y algunos de ellos que no cumplieron la calificación de calidad pero pueden tenerse en cuenta. No se incluyen aquí los documentos con mala calificación.

Nº	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	TÍTULO	TIPO DE DOCUMENTO	OBJETIVO DE ESTUDIO	POSIBLES VARIABLES PARA INDICADOR	VARIABLES DE CALIDAD DEL RESULTADO	EVIDENCIA DE CALIDAD DE LA EVIDENCIA	FZA DE LA RECOM.	REPRS. DE LA CALIDAD Y FUERZA
1	Haemophilia (2002), 8, 428-434. K. BEETON	Evaluation of outcome of care in patients with haemophilia	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA	Revisión de algunas de las medidas más comúnmente usadas para la evaluación de resultados en el tratamiento de pacientes con hemofilia	* Calidad de vida * Evaluación del sistema musculoesquelético	7 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1
2	European hematology association. A. Novik, S. Salek. T. Ionova. 2006	GUIDELINES PATIENT-REPORTED OUTCOMES IN HEMATOLOGY	REVISIÓN SISTEMÁTICA/SIN METANÁLISIS	Revisión de medidas de resultado en pacientes con condiciones hematológicas	* Evaluación musculoesquelética * Uso de concentrados de factor de la coagulación * Desarrollo de inhibidores * Infecciones virales adquiridas por tto para hemofilia * Calidad de vida	8 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1
3	07 June 2013 Gabriele Calizzani, European Haemophilia Consortium	European guidelines for the certification of Haemophilia Centres	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA	Emitir recomendaciones para la certificación de centros de atención para pacientes con hemofilia	* Unidades de factor usados pro paciente pro año * Numero de nuevos episodios de sangrado en pacientes con profilaxis * Posibles eventos adversos relacionados con el tratamiento (desarrollo de inhibidores, infecciones virales, pobre eficacia del tratamiento) * Mortalidad * Calidad de vida * Dias de ausencia a trabajo o colegio a causa de la hemofilia * Funcionalidad articular	9 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1
4	European Journal of Haematology 93 Suppl. 76 (2-15). Franc oise Boehlen T. Lukas GrafZ. Erik Berntorp3	Outcome measures in haemophilia: a systematic review	REVISIÓN SISTEMÁTICA/SIN METANÁLISIS	Revisión exhaustiva de la literatura para identificar los indicadores usados para la evaluación de resultados en el tratamiento de pacientes con hemofilia	* Puntuación de desempeño físico * Puntuación de técnicas de imagen * Mortalidad * Frecuencia de sangrados * Análisis de costos	9 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1

Nº	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	TÍTULO	TIPO DE DOCUMENTO	OBJETIVO DE ESTUDIO	POSIBLES VARIABLES PARA INDICADOR	VARIABLES DE RESULTADO	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	FZA DE LA RECOM.	REPRES. DE LA CALIDAD Y FUERZA
5	Haemophilia (2004), 10, (Suppl. 1), 2-8. R. L. BOHM,* W. SCHRAMM, M. BULLINGER, M. VAN DEN BERG§ and V. BLANCHETTE	Outcome measures in haemophilia: more than just factor levels	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA	Reunión de expertos para discutir acerca de los resultados en hemofilia más allá de los niveles de factor de la coagulación.	* Calidad de vida * Evaluación económica * Uso de factor en inmunotolerancia y en profilaxis	8 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1
6	Haemophilia (2015), 21, 430-435. H. M. VAN DEN BERG,* B. M. FELDMAN,†† K. FISCHER,*§ V. BLANCHETTE,*†† P. POONNOOSE†† and A. SRIVASTAVA††	Assessments of outcome in haemophilia - what is the added value of GoL tools?	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA	Discutir la pertinencia y utilidad de las diferentes herramientas de evaluación de resultados en los grupos de pacientes con diferente acceso a tratamientos.	* Calidad de vida * Tasa de sangrado articular * Distinción articular o discapacidad	7 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1
7	Haemophilia (2014), 20, 306-321. D. STEPHENSEN,*† W. I. DRECHSLER* and O. M. SCOTT	Outcome measures monitoring physical function in children with haemophilia: a systematic review	REVISIÓN SISTEMÁTICA/SIN METANÁLISIS	Ofrecer una síntesis de indicadores de medición de resultados basados en las medidas utilizadas para evaluar la función física en los niños con hemofilia	* Monitoreo de funcionalidad física en niños con hemofilia	6 variable importante pero no clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1
8	Fischer K, Pouw ME, Lewandowski D, Janssen MP, van den Berg HM, and van Hout BA. A modeling approach to evaluate long-term outcome of prophylactic and on demand prophylactic treatment strategies for severe hemophilia A. Haematologica. 2010; 95:xxx	A modeling approach to evaluate long-term outcome of prophylactic and on demand strategies for severe hemophilia A	ANALÍTICO/OBSERVACIONAL/COHORTES	Simulación de un modelo para obtener resultados frente a la esperanza de vida y hemorragias articulares de acuerdo a diferentes estrategias de tratamiento	* Esperanza de vida * Aparición de hemorragias * Hemorragias articulares * Resultado radiológico de los pacientes	6 variable importante pero no clave	BAJA	FUERTE POSITIVA	C1

Nº	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	TÍTULO	TIPO DE DOCUMENTO	OBJETIVO DE ESTUDIO	POSIBLES VARIABLES PARA INDICADOR	VARIABLES DE RESULTADO	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	FZA DE LA RECOM.	REPRES. DE LA CALIDAD Y FUERZA
9	Momika Bullinger, PhD,1 Denise Globe, PhD,2 Joan Wasserman, PhD,3 Nancy L. Young, PhD,4 . Sylvia von Mackensen, PhD1*	Challenges of Patient-Reported Outcome Assessment in Hemophilia Care—a State-of-the-Art Review	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA	Revisión de los resultados informados por el paciente con hemofilia a través de escalas de medición de calidad de vida	* Calidad de vida	8 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1
10	Haemophilia (2009), 15, 843–852. D. GLOBE* N. L. YOUNG, S. VON MACKENSEN	Measuring patient-reported outcomes in haemophilia clinical research	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA	Revisión de los resultados informados por el paciente con hemofilia para su aplicación en investigación y en la práctica clínica	* Calidad de vida	8 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1
11	Haemophilia (2013), 19, 174–180. A. H. MINERS	Economic evaluations of prophylaxis with clotting factor for people with severe haemophilia: why do the results vary so much?	REVISIÓN SISTEMÁTICA/SIN METANÁLISIS	Explicar por qué los resultados de evaluaciones económicas de la profilaxis con factor tanto y sugerir más áreas de investigación que ayudará a generar pruebas más fuerte económicas	* Evaluación económica	5 variable importante pero no clave	BAJA	FUERTE POSITIVA	C1
12	Hematology 2012 VOL. 17 NO. 1, Gu nter Auerwald	Beyond patient benefit: clinical development in hemophilia	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA	Revisar y estandarizar los indicadores importantes frente a los desenlaces clínicos de la enfermedad más allá de los desenlaces que clásicamente se han medido.	* Sangrados * Dolor * Evaluación de imágenes * Calidad de vida * Presencia de inhibidores * Días de inasistencia a trabajo o al colegio	9 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1
13	Haemophilia (2006), 12, 384–392. E. POLLAK*, H. MUHLAN	The Haemo-QoL Index: developing a short measure for health-related quality of life assessment in children and adolescents with haemophilia	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA	Revisar las versiones de las escalas de calidad de vida usadas en Europa para la aplicación en estudios más amplios y para el uso en la rutina clínica diaria	* Calidad de vida	6 variable importante pero no clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1

Nº	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	TÍTULO	TIPO DE DOCUMENTO	OBJETIVO DE ESTUDIO	POSIBLES VARIABLES PARA INDICADOR	VARIABLES DE RESULTADO	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	FZ DE LA RECOM.	REPRS. DE LA CALIDAD Y FUERZA
14	2000 by The American Society of Hematology. J. Michael Soucie	Mortality among males with hemophilia: relations with source of medical care	ANALÍTICO/ OBSERVACIONAL/ COHORTES	Determinar las tasas de mortalidad e identificar las causas de la muerte y predictores de mortalidad en pacientes con diagnóstico de hemofilia	* Mortalidad	7 variable clave	BAJA	FUERTE POSITIVA	B1
15	EUCERD Report: Health Indicators for Rare Diseases I. September 2012	HEALTH INDICATORS FOR RARE DISEASES	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA	Evaluar a partir de registros de usuarios con enfermedades raras la idoneidad de la medición de indicadores de calidad, demográficos y propios del estado de salud	* Mortalidad * Incidencia * Edad al momento del diagnóstico * Edad de fallecimiento	5 variable importante pero no clave	BAJA	DEBIL POSITIVA	B2
16	Canadian Hemophilia Standards Group. June 2007	CANADIAN COMPREHENSIVE CARE STANDARDS FOR HEMOPHILIA AND OTHER INHERITED BLEEDING DISORDERS	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA	Fomentar centros de tratamiento de hemofilia al igual que la adherencia a prácticas uniformes que son deseables y responsables para pacientes con hemofilia	* Uso de factor * Atención Interdisciplinaria	6 variable importante pero no clave	BAJA	DEBIL POSITIVA	B2
17	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Noviembre de 2012	HEMOFILIA ASPECTOS ORGANIZATIVOS	DESCRIPTIVO/ ECOLÓGICO	Identificación de consumo de factores en población hemofílica de España	Consumo promedio de factor VIII por unidades internacionales.	7 variable clave	BAJA	FUERTE POSITIVA	B1
18	BOL MED HOSP INFANT MEX	Análisis del costo y la efectividad de los esquemas de administración de factores de coagulación para el manejo de niños con hemofilia A en México	ANALÍTICO/ OBSERVACIONAL/ CASOS Y CONTROLES	Estimar los beneficios clínicos y económicos del manejo profiláctico con factor VIII en niños con hemofilia A en México.	Numero de sangrados articulares asociados con cada uno de los esquemas de manejo de la hemofilia A: Demandada y profilaxis	9 variable clave	ALTA	FUERTE POSITIVA	A1

Nº	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	TÍTULO	TIPO DE DOCUMENTO	OBJETIVO DE ESTUDIO	POSIBLES VARIABLES PARA INDICADOR	VARIABLES DE RESULTADO	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	FZA DE LA RECOM.	REPRS. DE LA CALIDAD Y FUERZA
19	CLINICAL OBSERVATIONS, INTERVENTIONS AND THERAPEUTIC TRIALS	Mortality among males with hemophilia: relations with source of medical care.	ANALÍTICO/ OBSERVACIONAL/ COHORTES	Determinar causas de muerte y predictores de mortalidad no relacionadas directamente con la hemofilia.	Número de pacientes estudiados para enfermedad hepática e infección por VIH	5 variable importante pero no clave	MODERADA	DEBIL POSITIVA	A1
20	VII workshop on coagulopatías congenitas. Haematologica/ edición española. 2006; 91 (Supl 4)	A36 hemofilia-Gol: una herramienta útil para la evaluación de la calidad de vida en pacientes adultos con hemofilia	DESCRIPTIVO/ SERIE DE CASOS	Revisión del A36 Hemofilia-Gol para la evaluación de la calidad de vida en pacientes adultos con hemofilia.	Porcentaje de usuarios diagnosticados con hemofilia a los cuales se les realiza evaluación de la calidad de vida por medio de A36	6 variable importante pero no clave	BAJA	FUERTE POSITIVA	C1
21	Haemophilia (2009), 15, 1281-1290. Kulkarni	Sites of initial bleeding episodes, mode of delivery and age of diagnosis in babies with haemophilia diagnosed before the age of 2 years: a report from The Centers for Disease Control and Prevention's Universal Data Collection	ANALÍTICO/ OBSERVACIONAL/ CASOS Y CONTROLES	Análisis de edad de diagnóstico y sitios de primer sangrado en pacientes hemofílicos.	* Promedio de edad de diagnóstico de hemofilia * Porcentaje de usuarios a quien se le diagnóstico hemofilia posterior a primer sangrado * Porcentaje de usuarios a quien se le diagnóstico hemofilia tempranamente sin presentar ningún sangrado.	7 variable clave	BAJA	FUERTE POSITIVA	C1
22	Iorio A, Marchesini E, Marcucci M, Stobart K, Chan AKC- Cochrane review	Clotting factor concentrates given to prevent bleeding and bleeding-related complications in people with hemophilia A or B (Review)	REVISIÓN SISTEMÁTICA/ SIN METANÁLISIS	Determinar la eficacia de la profilaxis con concentrado de factor de coagulación en el manejo de las personas con hemofilia A o B.	* Frecuencia de sangrado * Puntuación del dolor * Puntuación radiográfica articular * Calidad de vida * Uso de concentrados de factores de la coagulación * Tiempo peritro para laborar o ir al colegio * Integración social * Bienestar y funcionamiento global * Costo efectividad * Efectos adversos	9 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1

N°	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	TÍTULO	TIPO DE DOCUMENTO	OBJETIVO DE ESTUDIO	POSIBLES VARIABLES PARA INDICADOR	VARIABLES DE RESULTADO	CALIDAD DE LA EVIDENCIA	FZA DE LA RECOM.	REPRES. DE LA CALIDAD Y FUERZA
23	K. FISCHER,* P. COLLINS, J. S. BJO" RKMAN," V. BLANCHEITE, S. M. OH, - S. FRITSCH,- P. SCHROTH, - G. SPOTTS- and B. EWENSTEIN- Haemophilia (2011), 17, 433-438 DOI: 10.1111/j.1365- 2516.2010.02450.x	Trends in bleeding patterns during prophylaxis for severe haemophilia: observations from a series of prospective clinical trials	ANALÍTICO/ OBSERVACIONAL/ COHORTES	Describir los patrones de sangrado en los niños, adolescentes y adultos en profilaxis y su relaciones con tiempos de infusión (durante la semana y durante el día), así como la estancia con la del año.	* Tasa de sangrado	9 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1
24	Marilyn J. Manco- Johnson, M.D., Thomas C. Abshire, M.D., et al. The new england journal of medicine, august 9, 2007 vol. 357 no. 6	Prophylaxis versus Episodic Treatment To Prevent Joint Disease in Boys with Severe Hemophilia	ANALÍTICO/ OBSERVACIONAL/ COHORTES	Evaluar la efectividad de la profilaxis frente a la prevención del daño articular y la disminución de la frecuencia de sangrado	* tasa de sangrado	9 variable clave	MODERADA	FUERTE POSITIVA	B1



c. Discusión Virtual:

A partir del 30 de Junio de 2015 se da inicio al envío de la literatura encontrada al grupo de revisores con el fin de dar inicio a la lectura y a la discusión de los indicadores para evaluar la adecuada gestión de riesgo en hemofilia. Se reciben aportes de algunos de los revisores y se incluye dicha literatura a la base bibliográfica para ser compartida con el grupo de trabajo. El 15 de Julio se envía al grupo revisor el documento preliminar para su revisión y aporte previo al cierre de consenso.

d. Reunión de cierre:

Se realizó la invitación a la reunión de cierre de consenso para el día 22 de Julio de 2015 a la cual se convocaron representantes de las aseguradoras en salud, entidades gubernamentales y no gubernamentales, hematólogos expertos, expertos en metodología de desarrollo de estándares técnicos y epidemiólogos. Se llevó a cabo la reunión dando apertura con la presentación de los resultados preliminares del primer reporte de información de hemofilia. Posteriormente se expuso la metodología llevada a cabo, un resumen de la evidencia encontrada y de la evaluación de la misma y posteriormente se presentaron los indicadores propuestos para evaluar la gestión del riesgo. La metodología usada fue a través de votación con el sistema Turning point donde el indicador propuesto quedaba incluido en el listado si posterior a la votación se contaba con más del 50% de la votación a favor, solo podía votar un representante por cada entidad. Cada uno de los indicadores fue discutido en cuanto a su importancia en la medición, la forma propuesta de medición, al significado de su resultado y en cuanto a los puntos de corte propuestos para evaluar cada uno de ellos. De los 10 indicadores llevados para discusión se seleccionaron 9 y se propuso al final de la reunión incluir 2 indicadores adicionales para un total de 11 indicadores que se describirán en las recomendaciones del presente documento.



e. Ajuste final y publicación:

De acuerdo a las recomendaciones dadas por los participantes revisores durante el cierre de consenso se realizan ajustes al documento y a los indicadores.

Debido a que para la mayoría de indicadores es difícil establecer un comparador debido a las situaciones propias de la enfermedad y del sistema de salud de nuestro país, es necesario medir la línea de base de acuerdo al registro de información realizado en el presente año por la Cuenta de Alto Costo y a partir de estos resultados iniciar el ejercicio de establecer punto de corte para cada uno de los indicadores.

Posterior al cálculo de los indicadores, se llevaron a cabo dos reuniones para la revisión por parte de expertos temáticos con el fin de aclarar y ajustar la selección de variables para obtener resultados confiables para el país.

6. RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

La evidencia encontrada por los revisores soporta la medición de diferentes indicadores en su mayoría enfocados en desenlaces clínicos para pacientes con hemofilia severa y que por lo tanto reciben factor de la coagulación. Si bien estos desenlaces clínicos hacen parte de la gestión del riesgo de aseguradores y prestadores, es importante tener en cuenta que en el amplio contexto en el que se desenvuelve la atención de estos pacientes vale la pena analizar el ámbito organizacional con el fin de medir que otras estrategias de connotación administrativa permiten que se lleve a cabo la adecuada atención de estos pacientes.

Además de la bibliografía consultada, se solicitó el apoyo de la Federación Mundial de la Hemofilia y de clínicos expertos con el fin de ampliar el marco soportado por la literatura y poder incluir una



serie de indicadores que desde la perspectiva organizacional son fundamentales en el desarrollo de esta herramienta de medición teniendo en cuenta que en el marco del concepto de gestión del riesgo emitido por el Ministerio de Salud y Protección Social se incluyen no solo la evaluación de desenlaces clínicos sino el seguimiento, monitorización, adecuación de redes de atención entre otras estrategias trazadoras.

El término indicador, tiene inmerso el concepto de medir o evaluar. Algunos autores han definido que “un indicador es una expresión cuantitativa del comportamiento de las variables o características del producto o servicio generados mediante un proceso, en una organización” (1), también se ha definido como “una medida cuantitativa que puede usarse como guía para controlar y valorar la calidad de las actividades, es decir, la forma particular (normalmente numérica) en la que se mide o evalúa un criterio” (32). Por lo anterior, la formulación de indicadores que permitan evaluar los resultados en gestión del riesgo en pacientes con diagnóstico de hemofilia A o B, están estrechamente ligados al componente clínico de la patología, al estado de salud de las personas y a la calidad de la atención en salud que estas han recibido. Con respecto a lo anterior, se conocen dos grandes grupos de indicadores: los de proceso y los de resultado, los cuales se articulan y complementan; así, los indicadores de proceso evalúan acciones que están encaminadas a modificar aspectos en salud y se constituyen una línea de base para tomar decisiones. Es aquí, donde los indicadores de resultado complementan a los de proceso, ya que reflejan cómo las acciones realizadas influyen directamente en la salud de las personas.

Así, se han definido los indicadores de proceso como la medida de la entrega apropiada (o inapropiada) de la atención médica a la población en riesgo y los indicadores de resultados, como aquellos que tratan de representar las medidas de mejora de la salud (o deterioro), atribuible a la atención médica, sobre la base de los resultados clínicos de salud (2).

Se podría decir que en hemofilia, los indicadores de resultado se han agrupado en 2 grandes grupos: resultados a largo plazo y resultados



a corto plazo. Los primeros, se relacionan con la calidad de vida, la mortalidad, la esperanza de vida, la funcionalidad y evaluación del sistema musculo esquelético, la adquisición de infecciones, entre otros. Los indicadores a corto plazo se corresponden con los episodios de sangrado, con el diagnóstico, con el uso del factor de coagulación y el desarrollo de inhibidores, la atención interdisciplinaria, el absentismo laboral o escolar, entre otros. Algunos ensayos clínicos controlados, realizados en pacientes con hemofilia A en profilaxis, han utilizado como resultados primarios el estado de las articulaciones y el número de eventos de sangrados. Como resultados secundarios, se han identificado la incidencia de daño articular, el número de infusiones, el uso total de factor, la calidad de vida, entre otros (3).

Francoise Boehlen y colaboradores realizaron una revisión sistemática con el fin de identificar indicadores para medición de resultados en las personas con hemofilia ya que plantean que los indicadores se han limitado a la evaluación de laboratorios (niveles de factor VIII o IX) y resultados clínicos (como la frecuencia de sangrado), la morbilidad (por ejemplo los vinculados con artropatía) y la mortalidad; y proponen que debido a innovadores tratamientos para personas con hemofilia, existe la necesidad de considerar otras medidas de resultado, como la detección temprana y la cuantificación de articulaciones afectadas, la calidad de vida y análisis económicos o de costo- utilidad. (4)

Dentro de la discusión que los investigadores plantean, afirman que los sistemas de puntuación están claramente recomendados por expertos en el cuidado de la hemofilia. Sin embargo, la mayoría de los centros no lo hacen ya sea por falta de tiempo, falta de recursos especializados y la falta de dinero. Por lo anterior plantean la importancia de proponer medidas mínimas de resultado que se pueden hacer de forma rutinaria para seguimiento frecuente.

A continuación, se realizará una breve exposición de algunos ejemplos documentados de diversos estudios realizados en pacientes con hemofilia, evaluando distintos procesos y resultados en esta población.



Frecuencia de Sangrado

Dado que el sangrado es el sello distintivo de la hemofilia (2), la frecuencia del sangrado, se ha documentado como uno de los principales indicadores de gestión de riesgo en los pacientes con hemofilia. Documentar las hemartrosis, el número de episodios, la localización y las razones, el tipo de tratamiento (dosis, número e intervalo), la respuesta al tratamiento, son un parámetro importante para evaluar la eficacia al tratamiento (2).

La mayoría de los estudios, hacen una diferenciación teniendo en cuenta el tipo de tratamiento, es decir, el número de sangrados articulares asociados con cada uno de los esquemas de manejo de la hemofilia A, es decir, a demanda y en profilaxis (5).

En pacientes hemofílicos con profilaxis dentro de los indicadores identificados se encuentran el número de nuevos episodios de sangrado en pacientes con profilaxis (6), el número de sangrados por año, interpretándolo como el número de eventos hemorrágicos dividido por de tiempo en el régimen de tratamiento, en años; además del número de sangrados articulares por año (7), construyéndose de forma más específica; el número total de pacientes con sangrados y el número de sangrados observados (7). El número anual de sangrados (8) (9) (10) (11), con menor frecuencia, se ha estudiado el número de sangrados por mes (12), algunas veces en sitios de sangrado específicos (articulación diana, las articulaciones, los músculos, los tejidos blandos sangra).

La tasa anual de sangrado, siendo el sangrado en las articulaciones, la manifestación predominante de enfermedad grave, la tasa de hemorragias articulares durante mucho tiempo ha sido considerado como un medida directa e inmediata no sólo la gravedad de la enfermedad, sino también de la eficacia de la terapia que se administra durante los últimos 12 meses (13).

La definición de sangrado de acuerdo Fisher y Collins (7) hace referencia al evento de sangrado que requiere tratamiento con FVIII y el cual fue descrito con fecha, hora, lugar (articular o no



articular) y causa (traumática o no traumática). La causa de la hemorragia podría ser registrada como traumática, espontánea o desconocido. Esta información permite medir la tasa anual de sangrado por paciente la se calcula como el número de sangrados dividido el número de días en estudio * 365,24 (14).

La Agencia Europea de Medicamentos, refiere que dentro de los resultados de eficacia a corto plazo en los pacientes con hemofilia, se deberían incluir medidas relacionadas con las hemorragias articulares o el número total de hemorragias. También sugieren la importancia de hacer una diferenciación entre los re sangrados y los nuevos sangrados, como medida de eficacia (15).

Otros indicadores sugeridos son la determinación de la edad del primer sangrado articular y la esperanza de vida, así como el número anual de hemorragias articulares en la profilaxis (16)

Desarrollo de Inhibidores

El desarrollo de inhibidores es la complicación más seria en los pacientes con hemofilia (17) La presencia de un inhibidor no incrementa la mortalidad pero complica el tratamiento e incrementa la mortalidad relacionada a la enfermedad porque no responde a la terapia estándar (17).

Algunos estudios sugieren que “la mayoría de los inhibidores se desarrollan de forma temprana en la trayectoria del tratamiento después de una mediana de 10 exposiciones al factor y que los inhibidores son menos frecuentes en pacientes que han recibido más de 150 exposiciones con reemplazo de factor” (2). Por lo cual, los indicadores relacionados con la presencia de inhibidores se encuentran relacionados con los esquemas para el tamizaje de inhibidores, sugiriéndose específicamente que en los pacientes con hemofilia severa, se realice un tamizaje dos veces al año (2).

Además, el tratamiento y seguimiento a estos pacientes, donde el éxito del tratamiento, está dado por un nivel de inhibidor



indetectable ($<0,6$ UB), la recuperación factor $\geq 66\%$, una vida media del factor ≥ 6 horas y la ausencia de exposición adicional, después de la anamnesis (17).

Uso de concentrado del factor – costos

Otro aspecto relevante, en el momento de abordar la hemofilia, es lo relacionado con el factor de coagulación. Algunos estudios, lo han evaluado como las unidades de concentrado de factor de coagulación, usado por cada paciente por año (6). El Ministerio de Sanidad Español, hace el análisis, por un lado, como el uso del factor en unidades internacionales (UI) y por otro lado, como el índice de consumo, calculado como el uso del factor de coagulación como unidades de factor per cápita expresada en unidades internacionales (18).

Otros estudios, se han centrado en la realización de análisis de costos para estudiar este aspecto. Se sabe que los costos del tratamiento se han medido por el consumo del factor de coagulación, demostrado que el costo del factor de coagulación, abarca alrededor del 90% de los costos directos e indirectos de tratamiento, independientemente de la estrategia de tratamiento utilizado (8) (10).

Calidad de vida

La bibliografía reciente ha documentado que la evaluación de resultados de la atención en salud, debe incluir la perspectiva del paciente. Así la Red Europea de Hemofilia (European Haemophilia Network -EUHANET) sugiere, que es importante la medición de la calidad de vida (6) en los pacientes con hemofilia, como resultado a largo plazo.

Diferentes instrumentos para evaluar la calidad de vida se han diseñado, sin embargo difieren en aspectos como el alcance, la población (adultos, niños o adolescentes), la forma de administración (auto administrado, cuestionario, o administración por computador, o por entrevista), el propósito de la evaluación (descriptivo, evaluativo, o predictivo), y el método por el cual fue



desarrollado (19). Los 4 instrumentos más utilizados en adultos son el Sickness Impact Profile (SIP), el Nottingham Health Profile (NHP), the World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL), y el SF-36 Health Survey, para niños, otras escalas también han sido desarrolladas (19),(13) (20).

La calidad de vida relacionada con la salud, se ha identificado como medida de resultado, ya que permite la fusión entre los indicadores clínicos y las medidas indirectas en salud (21).

Respecto a los instrumentos utilizados para medir la calidad de vida relacionada con la salud en los adultos con hemofilia, se conoce el HAEMO-QOL-A, el cual incluye 6 dimensiones: la funcionalidad física, los problemas psicosociales, el rol, el miedo y las preocupaciones, el afecto y las preocupaciones relacionadas con el tratamiento, ha sido utilizado en diversos países y está disponible en varios idiomas (19). También se conoce el Hemofilia-QoL el cual incluye además de las anteriores, la valoración del daño articular, el dolor, la satisfacción y las dificultades con el tratamiento y la salud mental (19). Otras herramientas son el Hemolotain-Qol, el Haem-A-QoL (Italia), el Qual-Hemo (Francia) (22).

El A36 Hemofilia-QoL®1 es un instrumento específico para la evaluación de la calidad de vida de adultos con hemofilia, desarrollado y validado en España durante el período 2001-2005 (23).

En niños, las dos principales herramientas para medir la calidad de vida relacionada con la salud son el Haemo-QoL and el Canadian Haemophilia Outcomes - Kids Life Assessment Tool (CHO-KLAT) (22) (24) (25).

Es importante mencionar que las medición de la calidad de vida, a través de instrumentos, miden de forma subjetiva el impacto de la enfermedad y del tratamiento (15), por lo cual, es el paciente quien debe dar un reporte de esto, lo que hace más complejo su análisis.

De forma complementaria, la adherencia al tratamiento también ha sido evaluada. Un estudio realizado en Estados Unidos, propuso



apreciar la adherencia al tratamiento en los pacientes con profilaxis, a través de un indicador denominado: porcentaje de infusiones de factor de coagulación administradas (número de infusiones de profilaxis administradas/número de infusiones de profilaxis esperadas x 100). (26). Sin embargo, el cálculo de este indicador, depende de la persona, por lo cual no es un indicador fácil de medir y debe ser hallado en un medio controlado de forma previa.

Otro estudio documentó la adherencia al tratamiento, a través de la adherencia a la dosis y a la frecuencia de administración (7). La adherencia a la dosis, se expresó como el porcentaje de infusiones dentro de un rango específico para una dosis profiláctica; y la adherencia a la frecuencia de administración fue expresada como el porcentaje de semanas en donde el número de infusiones del factor de coagulación, fue el mismo que lo prescrito (7). Otra escala construida en base a la dosis y la frecuencia de infusión del factor, analizó la diferencia entre la dosis prescrita y la dosis usada por el paciente, siendo la frecuencia analizada de igual manera por semana (27)

Evaluación del sistema musculo esquelético

Otro importante resultado a largo plazo del tratamiento en los pacientes con Hemofilia, es el estado del sistema musculo esquelético, debido a las complicaciones y limitaciones que de él se derivan. Por lo cual, se han utilizado diversas puntuaciones ortopédicas y radiológicas, para realizar el seguimiento a los pacientes con profilaxis (11), además del uso de diferentes imágenes diagnósticas y escalas de valoración del dolor (2).

Una revisión realizada, identificó 14 medidas de resultado clínicos utilizados para evaluar la función física en los niños con hemofilia, registrando seis dominios de la función física: ponerse de pie y caminar, la fuerza muscular, el rango de movimiento articular, la capacidad aeróbica, la actividad física, además de instrumentos multi ítem para evaluar la función musculo esquelética global (28).



Las herramientas más utilizadas, son las propuestas por la Federación Mundial de Hemofilia: the clinical or orthopaedic joint score y the radiological score according to Pettersson (8), otros cuestionarios para la evaluación funcional (Haemophilia Activities List), y la Functional Independence Score in Hemophilia 29) (25); instrumentos para medir el estado de las articulaciones (13) también han sido desarrollados.

Mortalidad – Esperanza de vida - Incidencia

La mortalidad puede estar relacionado con la calidad de la atención cuando la historia natural de una enfermedad potencialmente mortal puede, por ejemplo, ser modificado por tratamiento (12). Así, se han desarrollado indicadores de mortalidad, causas de muerte (6) y sobrevida (12). En algunos estudios, la tasa de mortalidad, se expresó como el número de muertes entre las personas en una categoría de la característica dividido por el número de años de seguimiento de dichas personas multiplicado por 1000 (muertes por cada 1,000 años persona) (30). La incidencia, es decir, frecuencia de nuevos casos cada año, también se ha documentado (12).

Absentismo escolar o laboral

Como indicadores de productividad y absentismo, el número de días de escuela o de trabajo, que los pacientes y cuidadores perdieron en los últimos 12 meses a causa de enfermedad, también se han documentado, así como el número de días percibido con menor en la productividad (9). Este mismo indicador se ha expresado como el número de días en que se faltó a la escuela o al trabajo debido a las hemorragias (6) (15).

Atención multidisciplinaria

La OMS y la FMH, reconocen claramente la necesidad de los equipos multidisciplinarios en los Centros de tratamiento de Hemofilia, con el fin de ofrecer una atención óptima. Se sugiere que este grupo esté compuesto por médicos, enfermeros, psicólogos, trabajadores sociales y especialistas de laboratorio, además de ortopedistas, fisioterapeutas y especialistas en rehabilitación,



hepatólogos, infectólogos y otros profesionales que permitan brindar una atención integral (31), mostrando que enfoque permite lograr unos mejores los resultados clínicos, incluyendo mejoras en la expectativa de vida de los pacientes.

Los centros de atención integral en España, refieren igualmente la importancia de un equipo interdisciplinario especializado en la atención y necesidades de los pacientes con hemofilia (18).

La selección de indicadores debe estar basada en el tipo de registro a partir del cual se obtendrán los indicadores, por lo cual, no todos los indicadores sugeridos por la literatura pueden ser hallados con el registro realizado por la Cuenta de Alto Costo, debido a la naturaleza del indicador. Lo que reafirma lo mencionado por el reporte de EUCERD, en donde refiere que las características de los datos, reflejan la posibilidad de los indicadores (12).

7. INDICADORES NECESARIOS A TENER EN CUENTA

1) TASA DE SANGRADO GENERAL EN PACIENTES EN PROFILAXIS

Justificación: La tasa de sangrado general es una medida de efectividad del tratamiento profiláctico ya sea desde la perspectiva de dosificación del medicamento en sí, como desde la perspectiva de la adherencia del paciente a su esquema de tratamiento. El resultado de esta medición permite a los clínicos y tomadores de decisiones evaluar la efectividad de esquema y a su vez, la efectividad del programa en el cual se atiende el paciente.

1.1) Tasa de sangrado general en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis durante el periodo

Premisas: El evento de sangrado hace referencia a aquel que requiere tratamiento con y el cual fue descrito con fecha, hora, lugar (articular o no articular) y causa (traumática o no traumática).



Los pacientes con inhibidores son aquellos reportados con inhibidores de alta respuesta, en los cuales la profilaxis se realiza con agente de puente.

Numerador: # total de episodios de sangrado en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis, durante el periodo.

Denominador: # total de pacientes con diagnóstico de hemofilia con inhibidores (alta respuesta) en manejo con profilaxis, durante el periodo.

Constante: NA

Tipo de medida: Promedio

Periodicidad: Anual

Fórmula: Numerador/denominador

Tipo de indicador: Resultado

Línea de Base país (2015): 4.5

Interpretación: La tasa de sangrado general en los pacientes hemofílicos en profilaxis con inhibidores (alta respuesta) fue de 4.5 sangrados, durante el periodo.

1.1.2) Tasa de sangrado general de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis durante el periodo

Premisas: Solo tiene en cuenta sangrados de tipo espontáneo. Los pacientes con inhibidores son aquellos reportados con inhibidores de alta respuesta, en los cuales la profilaxis se realiza con agente de puente.

Numerador: # total de episodios de sangrado espontáneo en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis, durante el periodo.



Denominador: # total de pacientes con diagnóstico de hemofilia con inhibidores (alta respuesta) en manejo con profilaxis, durante el periodo.

Constante: NA

Tipo de medida: Promedio

Periodicidad: Anual

Fórmula: Numerador/denominador

Tipo de indicador: Resultado

Línea de Base país (2015): 1.8

Interpretación: La tasa de sangrado general de tipo espontáneo en los pacientes hemofílicos en profilaxis con inhibidores (alta respuesta) fue de 1.8 sangrados, durante el periodo.

1.2) Tasa de sangrado general en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis

Premisas: Los pacientes sin inhibidores son aquellos reportados sin inhibidores y tratados con Factor VIII o IX (no agente de puente)

Numerador: # total de episodios de sangrado en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis, durante el periodo.

Denominador: # total de pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis, durante el periodo.

Constante: NA

Tipo de medida: Promedio

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Resultado



Fórmula: Numerador/denominador

Línea de base país (2015): 1.5

Interpretación: La tasa de sangrado general promedio en los pacientes hemofílicos en profilaxis sin inhibidores fue de 1,5 sangrados durante el periodo.

1.2.1) Tasa de sangrado general de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis

Premisas: solo tiene en cuenta sangrados de tipo espontáneo. Los pacientes sin inhibidores son aquellos reportados sin inhibidores y tratados con Factor VIII o IX (no agente de puente)

Numerador: # total de episodios de sangrado de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis, durante el periodo.

Denominador: # total de pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis, durante el periodo.

Constante: NA

Tipo de medida: Promedio

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Resultado

Fórmula: Numerador/denominador

Línea de base país (2015): 0.7

Interpretación: La tasa de sangrado general de tipo espontaneo en los pacientes hemofílicos en profilaxis sin inhibidores fue de 0.7 sangrados durante el periodo.



2) TASA DE SANGRADO ARTICULAR EN PACIENTES EN PROFILAXIS

Justificación: La tasa de sangrado articular es una medida de efectividad del tratamiento profiláctico ya sea desde la perspectiva de funcionalidad del medicamento en si como desde la perspectiva de la adherencia del paciente a su esquema de tratamiento. El resultado de esta medición permite a los clínicos y tomadores de decisiones evaluar la efectividad de esquema y a su vez la efectividad del programa en el cual se atiende el paciente. El evento de sangrado articular hace referencia a aquel que requiere tratamiento (concentrado de FVIII o IX / agente de puente), el cual fue descrito con fecha, hora, lugar (articular) y causa (traumática o no traumática).

2.1) Tasa de sangrado articular en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.

Premisas: El evento de sangrado hace referencia a aquel que requiere tratamiento con agente de puente y el cual fue descrito con fecha, hora, lugar (articular) y causa (traumática o no traumática).

Los pacientes con inhibidores son aquellos reportados con inhibidores de alta respuesta, en los cuales la profilaxis se realiza con agente de puente.

Numerador: # total de episodios de sangrado articular en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis, durante el periodo

Denominador: # total de pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.

Constante: NA

Tipo de medida: promedio

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Resultado



Fórmula: Numerador/ Denominador

Línea de base país (2015): 3.3

Interpretación: La tasa de sangrado articular en los pacientes hemofílicos en profilaxis con inhibidores (alta respuesta) fue de 3.3 sangrados durante el periodo.

2.1.1) Tasa de sangrado articular de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.

Premisas: Solo tiene en cuenta sangrados articulares de tipo espontáneo. Los pacientes con inhibidores son aquellos reportados con inhibidores de alta respuesta, en los cuales la profilaxis se realiza con agente de puente.

Numerador: # total de episodios de sangrado articular de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis, durante el periodo

Denominador: # total de pacientes hemofílicos con inhibidores (alta respuesta) en profilaxis.

Constante: NA

Tipo de medida: promedio

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Resultado

Fórmula: Numerador/ Denominador

Línea de base país (2015): 1.5

Interpretación: La tasa de sangrado articular de tipo espontáneo en los pacientes hemofílicos en profilaxis con inhibidores (alta respuesta) fue de 1.5 sangrados durante el periodo.



2.2) Tasa de sangrado articular en pacientes sin inhibidores en profilaxis sin inhibidores

Premisas: Los pacientes sin inhibidores son aquellos reportados sin inhibidores y tratados con Factor VIII o IX (no agente de puente)

Numerador: # total de episodios de sangrado articular en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis, durante el periodo

Denominador: # total de pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis.

Constante: NA

Tipo de medida: Promedio

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Resultado

Fórmula: Numerador/ Denominador

Línea de base país (2015): 1.0

Interpretación: La tasa de sangrado articular en los pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis fue de 1,0 sangrados durante el periodo.

2.2.1) Tasa de sangrado articular de tipo espontáneo en pacientes sin inhibidores en profilaxis sin inhibidores

Premisas: solo tiene en cuenta sangrados articulares de tipo espontáneo. Los pacientes sin inhibidores son aquellos reportados sin inhibidores y tratados con Factor VIII o IX (no agente de puente)

Numerador: # total de episodios de sangrado articular de tipo espontáneo en pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis, durante el periodo



Denominador: # total de pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis.

Constante: NA

Tipo de medida: Promedio

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Resultado

Fórmula: Numerador/ Denominador

Línea de base país (2015): 0.5

Interpretación: La tasa de sangrado articular de tipo espontáneo en los pacientes hemofílicos sin inhibidores en profilaxis fue de 0.5 sangrados durante el periodo.

3) PROPORCIÓN DE PACIENTES HEMOFÍlicos EN PROFILAXIS CON ARTROPATÍA

Justificación: el desarrollo de la artropatía hemofílica es una de las complicaciones más frecuentes en esta población y refleja el resultado de las intervenciones de un programa multidisciplinario, del acceso al tratamiento, de la adherencia de pacientes a las recomendaciones de programas y de la efectividad de estrategias de intervención por parte de los profesionales de la salud.

Numerador: Número de pacientes hemofílicos en profilaxis con artropatía hemofílica

Denominador: Total de pacientes hemofílicos en profilaxis.

Constante: 100

Tipo de medida: Proporción

Periodicidad: Anual



Tipo de indicador: Resultado

Fórmula: Numerador/ Denominador*100

Línea de base país (2015): 46.2

Interpretación: 46,3 % de los pacientes presentan artropatía hemofílica crónica.

4) PROPORCIÓN DE PACIENTES CON HEMOFILIA SEVERA SIN INHIBIDORES EN MANEJO CON PROFILAXIS

Justificación: De acuerdo a las recomendaciones de la literatura y de la Guía para el manejo de pacientes con hemofilia A severa sin inhibidores la terapia ideal para la población con esta definición de diagnóstico es la profilaxis. Este indicador permite evidenciar la aplicabilidad de las recomendaciones de esta guía.

Numerador: Número de pacientes con hemofilia severa sin inhibidores en profilaxis.

Denominador: Total de pacientes con hemofilia severa sin inhibidores

Constante: 100

Tipo de medida: Proporción

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Resultado

Fórmula: Numerador/ Denominador*100

Estándar: >95% (bueno), 90%-95% (regular), <90% (malo)

Interpretación: El 94,3% de los pacientes hemofílicos severos sin inhibidores están en profilaxis.



5) PROPORCIÓN DE PACIENTES EVALUADOS POR EQUIPO INTERDISCIPLINARIO EN EL PERÍODO

Justificación: Son los encargados de planear la atención multidisciplinaria (diagnóstico, tratamiento, educación, seguimiento, rehabilitación) de manera particular para cada paciente con diagnóstico de hemofilia (leve, moderada y severa) y de acuerdo a las recomendaciones deben valorarse todos los pacientes independientemente del grado de severidad y del consumo de factor. Para este indicador se tiene en cuenta el mínimo de 1 atención por hematología, ortopedia, odontología y psicología y/o trabajo social.

Numerador: Número de pacientes con hemofilia evaluados por un equipo interdisciplinario en el periodo.

Denominador: Total de pacientes con hemofilia

Constante: 100

Tipo de medida: Proporción

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Proceso

Fórmula: Numerador/ Denominador* 100

Estándar: >95% (bueno), 90%-95% (regular), <90% (malo)

Interpretación: El 24.7% de los pacientes hemofílicos fueron evaluados por un equipo interdisciplinario.

6) ATENCIONES POR HEMATÓLOGO EN EL PERIODO ANUAL

Justificación: Todo paciente con diagnóstico de hemofilia debe ser valorado por un equipo interdisciplinario en cabeza de hematólogo experto en manejo de la hemofilia.



6.1) Promedio de atenciones por hematología en pacientes con hemofilia leve -moderada

Justificación: Todo paciente con diagnóstico de hemofilia debe ser valorado por un equipo interdisciplinario en cabeza de hematólogo experto en manejo de la hemofilia.

Numerador: Sumatoria del número de atenciones por hematología en los pacientes con hemofilia leve-moderada en el periodo.

Denominador: Total de pacientes con hemofilia leve - moderada

Constante: NA

Tipo de medida: Promedio

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Proceso

Fórmula: Numerador/ Denominador

Estándar: ≥ 2 (bueno), 1 (regular), 0 (malo)

Interpretación: El promedio de atenciones por hematología en los pacientes con hemofilia leve - moderada es de 3,2.

6.2) Promedio de atenciones por hematología en pacientes con hemofilia severa

Numerador: Sumatoria del número de atenciones por hematología en los pacientes con hemofilia severa en el periodo.

Denominador: Total de pacientes con hemofilia severa

Constante: NA

Tipo de medida: Promedio



Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Proceso

Fórmula: Numerador/ Denominador

Estándar: 6 - 12 (bueno), <6 (malo)

Interpretación: El promedio de atenciones por hematología en los pacientes con hemofilia severa es de 5,4 veces en el periodo.

7) ATENCIONES POR ODONTOLOGÍA EN EL PERIODO ANUAL

7.1) Promedio de atenciones por odontología en pacientes con hemofilia leve -moderada

Justificación: Todo paciente con diagnóstico de hemofilia debe ser valorado por un equipo interdisciplinario el cual dentro de sus intervenciones debe incluir la valoración por odontología con el fin de realizar evaluación, profilaxis e intervenciones preventivas.

Numerador: Sumatoria del número de atenciones por odontología en los pacientes con hemofilia leve-moderada.

Denominador: Total de personas con hemofilia leve-moderada

Constante: NA

Tipo de medida: Promedio

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Proceso

Fórmula: Numerador/ Denominador

Estándar: 2 o más (bueno), 1 (regular), 0 (malo)



Interpretación: El promedio de atenciones por odontología en los pacientes con hemofilia leve moderada es de 0,9.

7.2) Promedio de atenciones por odontología en pacientes con hemofilia severa

Numerador: Sumatoria del número de atenciones por odontología en los pacientes con hemofilia severa.

Denominador: Total de personas con hemofilia severa

Constante: NA

Tipo de medida: Promedio

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Proceso

Fórmula: Numerador/ Denominador

Estándar: ≥ 3 (bueno), 2 (regular), < 1 (malo)

Interpretación: El promedio de atenciones por odontología en los pacientes con hemofilia severa es de 1.1

8) TASA DE HOSPITALIZACIÓN POR SANGRADO EN PACIENTES CON HEMOFILIA

Justificación: Uno de los principales objetivos del manejo integral de la hemofilia es promover el manejo domiciliario. Algunos eventos de connotación grave y de características individualizadas ameritan institucionalización del paciente. Sin embargo, se deben promover prácticas de autocuidado y de auto infusión. De la misma forma este indicador permite evidenciar el resultado de las estrategias de cuidado y adherencia en estos pacientes.



Numerador: Número de pacientes con hemofilia que fueron hospitalizados durante el periodo.

Denominador: Total de pacientes con hemofilia en el periodo.

Constante: 100

Tipo de medida: Proporción

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Resultado

Fórmula: Numerador/ Denominador *100

Línea de base país: 18.6%

Interpretación: El 18,6% de los pacientes hemofílicos fueron hospitalizados durante el periodo.

9) INCIDENCIA DE PACIENTES CON DESARROLLO DE INHIBIDORES (>0,6)

Nota aclaratoria.** Este indicador se estableció en el consenso por ser parte fundamental de la caracterización de esta población y de la importancia para los tomadores de decisiones frente a este resultado; la inclusión en el presente listado parte de la importancia de su documentación y de la sensibilización en la vigilancia, seguimiento y medición del indicador soportado por la literatura, aun así no se establece como un indicador de gestión de riesgo.

Justificación: El desarrollo de inhibidores en pacientes con hemofilia es una de las complicaciones de más difícil manejo en esta población y está asociada al desarrollo de anticuerpos contra el factor recibido. Este indicador permite medir con qué frecuencia se desarrollan inhibidores en la población hemofílica y permite a los tomadores de decisiones ajustar los servicios de manera acorde a las características de su población.



9.1) Incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con Hemofilia A

Numerador: # de pacientes con Hemofilia A moderada o severa que desarrollaron inhibidores en el periodo (casos nuevos).

Denominador: Total de pacientes con Hemofilia A moderada o severa reportados en el periodo

Constante: 100

Tipo de medida: Tasa

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Resultado

Fórmula: Numerador/ Denominador*100

Línea de base país (2015): 25.8

Interpretación: Por cada 100 personas con Hemofilia A moderada-severa, aproximadamente 25,8 desarrollaron inhibidores durante el periodo.

Nota: La medición del año 2015 de la cual se extrae la línea de base país refleja el resultado de una prevalencia de pacientes con inhibidores debido a que por ser la primera medición aún no se puede identificar las casos nuevos. A partir de la medición 2016 se medirá la incidencia.

9.2) Incidencia del desarrollo de inhibidores en pacientes con hemofilia B

Numerador: # de pacientes con Hemofilia B moderada o severa que desarrollaron inhibidores en el periodo (casos nuevos).

Denominador: Total de pacientes con Hemofilia B moderada o severa reportados en el periodo



Constante: 100

Tipo de medida: Tasa

Periodicidad: Anual

Tipo de indicador: Resultado

Fórmula: Numerador/ Denominador*100

Línea de base país (2015): 16.2

Interpretación: Por cada 100 personas con Hemofilia B moderada-severa, 16.2 desarrollaron inhibidores durante el periodo.

Nota: La medición del año 2015 de la cual se extrae la línea de base país refleja el resultado de una prevalencia de pacientes con inhibidores debido a que por ser la primera medición aún no se puede identificar los casos nuevos. A partir de la medición 2016 se medirá la incidencia.

8. REVISIÓN DE INDICADORES

La actualización de estos indicadores, revisión de puntos de corte, inclusión o exclusión de otras mediciones se realizará cada dos años o antes si la evidencia lo soporta o las necesidades del sistema lo ameritan.



9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trujillo Zea A. Indicadores de gestión para la evaluación de los servicios hospitalarios. In Malagón Londoño G, Galán Morera R, Pontón Laverde G. Administración Hospitalaria. Tercera ed.: Medica Panamericana; 2008. p. 672
2. P. de Moerloose, K. Fischer, T. Lambert, J. Windyga, A. Batorova, G. Lavignelissalde, A. Rocino, J. Astermark et al, Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia. *Haemophilia* (2012), 18, 319–325.
3. Neil Josephson. The hemophilias and their clinical management. American Society of Hematology. Congenital Bleeding Disorders. Hematology 2013.
4. Françoise Boehlen, Lukas Graf, Erik Berntorp, Outcome measures in haemophilia: a systematic review. *European Journal of Haematology* 93 Suppl. 76 (2–15) doi:10.1111/ejh.12369.
5. Guillermo Salinas-Escudero, Rosa María Galindo-Suárez, Kely Rely, María Fernanda Carrillo-Vega, Emilio Muciño-Ortega. Análisis del costo y la efectividad de los esquemas de administración de factores de coagulación para el manejo de niños con hemofilia A en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013;70(4):290-298.
6. Gabriele Calizzani, Fabio Candura, Paul Giangrande, Ivana Menichini. Europea guidelines for the certification of Haemophilia Centres. EUHANET. 07 June 2013.
7. K. Fischer, P. Collins, s. Bjorkman, " v. Blanchette, M. Oh, S. Fritsch, P. Schroth, G. Spotts and B. Ewenstein. Trends in bleeding patterns during prophylaxis for severe haemophilia: observations from a series of prospective clinical trials. *Haemophilia* (2011), 17, 433–438.
8. K. Fischer*_ and M. Van Den Berg. Prophylaxis for severe haemophilia: clinical and economical issues. *Haemophilia* (2003), 9, 376–381.
9. T. M. Brown, W. C. Lee, A. V. Joshi and C. L. Pashos. Health-related quality of life and productivity impact in haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* (2009), 15, 911–917.
10. V. Jimenez-Yuste m. T. Alvarez, M. Martin-Salces, m. Quintana, C. Rodriguez Merchan, C. Lopez-cabarcos, f. Velasco and f. Hernandez-



navarro. Prophylaxis in 10 patients with severe haemophilia A and inhibitor: different approaches for different clinical situations. *Haemophilia* (2009), 15, 203–209 DOI: 10.1111.

11. Thomas Lofqvist, Inga Marie Nilsson, Erik Berntorp & Holger Petterson. Haemophilia prophylaxis in young patients ± a long-term follow-up. *Journal of Internal Medicine* 1997; 241: 395±400.

12. L.Fregonese, C. Rodwell, S. Aymé. RDTF Report on Health indicators for rare diseases: II – Conceptual framework for the use of health indicators for the monitoring of quality of care, September 2011.

13. EUCERD. Recommendations on Core Indicators for rare disease National Plans/Strategies. 6 June 2013.

14. Hartmut Pollmann, Robert Klamroth, Natascha Vidovic, Alexander Y. Kriukov, Joshua Epstein, Ingo Abraham, Gerald Spotts, Johannes Oldenburg. Prophylaxis and quality of life in patients with hemophilia A during routine treatment with ADVATE (antihemophilic factor (recombinant), plasma/albumin-free method) in Germany: a subgroup analysis of the ADVATE PASS post-approval, non-interventional study. *Ann Hematol* (2013) 92:689–698.

15. P. M. Poonoose, C. Manigandan, R. Thomas, N. K. Shyamkumar, M. L. Kavitha, S. Bhattacharji and A. Srivastava. Functional Independence Score in Haemophilia: a new performance-based instrument to measure disability. *Haemophilia* (2005), 11, 598–602.

16. T. M. Brown, W. C. Lee, A. V. Joshi and C. L. Pashos. Health-related quality of life and productivity impact in haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* (2009), 15, 911–917.

17. D. M. Dimichele, W. K. Hoots, S. W. Pipe, G. E. Rivard and E. Santagostino. International workshop on immune tolerance induction: consensus recommendations. *Haemophilia* (2007), 13 (Suppl. 1), 1–22.

18. N. L. Young, C. S. Bradley, V. Blanchette, C. D. Wakefield, D. Barnard, J. K. M. Wu and P. J. Mccusker. Development of a health-related quality of life measure for boys with haemophilia: the Canadian Haemophilia Outcomes – Kids Life Assessment Tool (CHO-KLAT). *Haemophilia* (2004), 10, (Suppl. 1), 34–43.

19. Monika Bullinger, Denise Globe, Joan Wasserman, Nancy L. Young, Sylvia von Mackensen. Challenges of Patient-Reported Outcome Assessment in



Hemophilia Care—a State of the Art Review. 2009, International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 1098-3015/09/808 808–820.

20. E. Pollak, H. Muhlan, S. Von Mackensen, M. Bullinger and THE HAEMO-QOL GROUP. The Haemo-QoL Index: developing a short measure for health-related quality of life assessment in children and adolescents with haemophilia. *Haemophilia* (2006), 12, 384–392.

21. R. L. Bohn, W. Schramm, M. Bullinger, M. Van Den Berg and V. Blanchette. Outcome measures in haemophilia: more than just factor Levels. *Haemophilia* (2004), 10, (Suppl. 1), 2–8

22. D. Globe, N. L. Young, S. Von Mackensen, M. Bullinger and J. Wasserman. Measuring patient-reported outcomes in haemophilia clinical. *Research. Haemophilia* (2009), 15, 843–852.

23. Eduardo Remor. A36 Hemofilia-QoL®: una herramienta útil para la evaluación de la calidad de vida en pacientes adultos con hemofilia. *Haematologica/edición española* | 2006; 91(Supl 4).

24. N. L. Young, C. S. Bradley, V. Blanchette, C. D. Wakefield, D. Barnard, J. K. M. Wu and P. J. Mccusker. Development of a health-related quality of life measure for boys with haemophilia: the Canadian Haemophilia Outcomes – Kids Life Assessment Tool (CHO-KLAT). *Haemophilia* (2004), 10, (Suppl. 1), 34–43.

25. Brian M. Feldman. Issues in the measurement of quality of life in hemophilia. Department of Pediatrics and Institute of Health Policy Management & Evaluation Hospital for Sick Children, University of Toronto. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2013; 35(5):299-313.

26. N. Duncan, W. Kronenberger, C. Roberson and A. Shapiro. VERITAS-Pro: a new measure of adherence to prophylactic regimens in haemophilia. *Haemophilia* (2010), 16, 247–255.

27. S. Ho, D. Gue, k. Mcintosh, m. Bucevska, M. Yang and s. Jackson. An objective method for assessing adherence to prophylaxis in adults with severe haemophilia. *Haemophilia* (2014), 20, 39–43.

28. D. Stephensen, W. I. Drechsler and O. M. Scott. Outcome measures monitoring physical function in children with haemophilia: a systematic review. *Haemophilia* (2014), 20, 306–321.



29. P. M. Poonnoose, C. Manigandan, R. Thomas, N. K. Shyamkumar, M. L. Kavitha, S. Bhattacharji and A. Srivastava. Functional Independence Score in Haemophilia: a new performance-based instrument to measure disability. *Haemophilia* (2005), 11, 598-602.
30. J. Michael Soucie, Rachele Nuss, Bruce Evatt, Abdou Abdelhak, Linda Cowan, Holly Hill, Marcia Kolakoski, Nancy Wilber. Mortality among males with hemophilia: relations with source of medical care. *Clinical Observations, Interventions, and Therapeutic Trials*. 2000 by The American Society of Hematology. *Blood*, 15 July 2000 X Volume 96, Number 2.
31. Antonio Coppola, Massimo Morfini, Ernesto Cimino, Antonella Tufano, Anna M. Cerbone, Giovanni, Di Minno. Current and evolving features in the clinical management of haemophilia. *Blood Transfus* 2014; 12 Suppl 3: s554-62.
32. Aranaz J, Aibar C, Villater J, Gea MT. Indicadores de Gestión y Funcionamiento Hospitalario. In Blanco Restrepo JH, Maya Mejía JM. *Fundamentos de Salud Pública Tomo II Administración de Servicios de Salud*. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2009



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/consenso_indicadores_hemofilia_2015.pdf

También puede acceder utilizando el siguiente código QR:



