

Adaptaciones de la dispensación hospitalaria a pacientes con hemofilia durante la pandemia COVID-19 en España y su influencia en la adherencia

BLÁZQUEZ RAMOS N, ROMERO GARRIDO JA, BILBAO GÓMEZ-MARTINO C, GONZÁLEZ DEL VALLE L, HERRERO AMBROSIO A, BENEDÍ GONZÁLEZ J
Hospital Universitario La Paz. Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid (España)

Fecha de recepción: 28/10/2020 - Fecha de aceptación: 24/11/2020

RESUMEN

Introducción: El estado de alarma decretado por la pandemia del virus SARS COV-2 del 14 de marzo hasta el 21 de junio, ha supuesto un desafío para el área de pacientes externos de los Servicios de Farmacia. Nos centramos en los pacientes con hemofilia que se administran factores de la coagulación de forma crónica para prevenir hemorragias. **Objetivos:** Analizar durante este periodo el porcentaje de pacientes que han recogido su medicación, han mantenido la adherencia al tratamiento y las barreras encontradas para ello. Cuantificar el número y gravedad de episodios hemorrágicos (EH) sufridos y su relación con la pandemia. Analizar la prevalencia y gravedad de COVID en hemofílicos. **Métodos:** Uno objetivo, utilizando los registros del hospital y otro subjetivo, mediante encuesta oral durante la consulta de atención farmacéutica presencial o telemática.

Resultados: El 80% de los pacientes retiraron medicación durante el periodo de estudio, un 30% en domicilio. El último mes las dispensaciones a domicilio se acompañaron de consulta telemática.

Un 24% de pacientes disminuyó su adherencia respecto al 2019. Las principales causas fueron dificultad para acudir al hospital, y percepción de no necesitar tratamiento ante la inactividad.

No se registraron más EH o ingresos por causas imputables a la pandemia.

No hubo ningún enfermo COVID-19 grave y la incidencia de pacientes con síntomas leves fue similar a la población general. **Conclusión:** La mayoría de los pacientes con hemofilia pudieron acceder a su medicación. La adherencia se redujo. Los EH no aumentaron por causas atribuibles a la pandemia. La incidencia de COVID-19 fue similar a la población.

Palabras clave: **Coronavirus, hemofilia, adherencia a la medicación, cumplimiento del paciente, profilaxis, España.**

Adaptations of hospital dispensing to haemophilia patients during the COVID-19 pandemic in Spain and its influence on adherence

SUMMARY

Introduction: The state of alarm decreed by the SARS COV-2 virus pandemic from March 14th to June 21st, has meant a challenge for the outpatient area of the pharmacy services. We focus on hemophilia patients who are chronically administered clotting factors to prevent bleeding. **Objectives:** To analyse during this period the percentage of patients who have collected their medication, maintained adherence to treatment and the barriers encountered in doing so. To

quantify the number and severity of haemorrhagic episodes (HD) suffered and their relationship with the pandemic. Analyse the prevalence and severity of COVID in haemophiliacs.

Methods: One objective, using hospital records, and one subjective, using an oral survey during the face-to-face or telematic pharmaceutical care consultation.

Results: 80% of patients withdrew medication during the study period, 30% at home. In the last month, home deliveries were accompanied by telematic

consultation.

24% of patients decreased their adherence with respect to 2019. The main causes were difficulty in going to hospital, and perception of not needing treatment in the face of inactivity.

There were no more HD or admissions for reasons attributable to the pandemic.

There were no serious COVID-19 patients and the incidence of patients with mild symptoms was similar to the general population.

Conclusion: Most haemophilia patients were able to access their medication. Adherence was reduced. HD did not increase due to causes attributable to the pandemic. The incidence of COVID-19 was similar to the population.

Key words: **Coronavirus, haemophilia, medication adherence, patient compliance, prophylaxis, Spain.**

INTRODUCCIÓN

España, y en concreto la ciudad de Madrid, ha sido una de las zonas más castigadas por la pandemia ocasionada por el virus SARS COV-2. Esta situación provocó que el 14 de marzo de 2020 se decretara un estado de alarma en todo el territorio español que se prolongó hasta el 21 de junio. El estado de alarma, entre otras muchas medidas, comportó el confinamiento de todos los ciudadanos en sus casas y el cese de toda actividad que no fuera considerada como esencial. Entre otras actividades se consideraron esenciales el abastecimiento de comida y medicinas, por lo que el desplazamiento a farmacias para recoger medicación, incluido las farmacias hospitalarias que es lo que nos ocupa, en todo momento estuvo permitido.

Nuestro hospital es un hospital terciario situado en el centro de la Comunidad de Madrid.

Durante el pico de la pandemia, el de mayor afluencia de pacientes y gravedad de estos, nuestro hospital tuvo que reestructurar toda su actividad asistencial. Todas aquellas actividades no urgentes (consultas a pacientes crónicos, cirugías aplazables...) fueron suspendidas. Además, se redistribuyó todo el hospital para crear:

- Zonas limpias de COVID-19, donde atender pacientes de otras patologías que no podían esperar, como administración de tratamientos oncológicos, accidentes cardiovasculares o atención a partos.

- Zona COVID-19, que comprendió la mayor parte del hospital. Se amplió el Servicio de Urgencias, se aumentaron de 60 a 160 las plazas de Cuidados Intensivos (UCI), se crearon zonas de Pre-UCI y se habilitaron nuevos espacios de hospitalización en zonas con otros usos habituales, como el gimnasio.

Durante este periodo se atendieron en nuestro hospital 2.692 pacientes COVID-19, y se llegó a tener simultáneamente hasta 875 pacientes infectados.

Nuestro hospital cuenta con una Unidad de Hemofilia, de referencia en toda la Comunidad de Madrid. En esta Unidad se cuenta con hematólogos, rehabilitadores, traumatólogos, farmacéuticos y personal de enfermería, altamente especializados en el tratamiento de esta patología poco frecuente.

La hemofilia es una enfermedad congénita consistente en el déficit de factor de la coagulación (FC) VIII, en la hemofilia A, y IX, en la hemofilia B¹. La principal manifestación de la hemofilia son las hemorragias. Las hemorragias articulares son las más frecuentes y cuando se producen reiteradamente dan lugar a la artropatía hemofílica, altamente invalidante. Manifestaciones más graves son las hemorragias digestivas o intracraneales, que pueden poner en riesgo la vida².

El tratamiento de la hemofilia puede planificarse de dos formas:

- Con el tratamiento en profilaxis, administrando intravenosamente el FC deficiente de forma regular, con una frecuencia de varias veces a la semana^{3,4}. Esta es la forma más habitual. Otra vía desde hace poco tiempo es la administración subcutánea de un anticuerpo monoclonal humanizado que suple la actividad del factor VIII uniendo el factor IX activado y el factor X.

- Con el tratamiento "episódico", administrando FC únicamente para tratar las hemorragias cuando ya se han producido.

La mayoría de nuestros pacientes con hemofilia siguen tratamiento profiláctico y, a pesar de ser un tratamiento intravenoso, se administran ellos mismos la medicación en sus domicilios. Estos pacientes deben acudir a la farmacia del

hospital, a retirar su medicación cada mes y medio aproximadamente. Al ser la hemofilia una patología poco frecuente, la medicación para todos los pacientes con hemofilia de la Comunidad de Madrid se dispensa únicamente en nuestro hospital. Esto supone que hay pacientes que tienen que realizar desplazamientos de hasta 50 km desde su domicilio. Ante esta situación de excepcionalidad, durante el estado de alarma los pacientes podrían haber tenido miedo de venir a la farmacia de nuestro hospital por el riesgo a contagiarse en uno de los centros que más pacientes COVID acogía, así como miedo a salir de sus domicilios, lo que podría haber influido en el cumplimiento de sus tratamientos.

El Servicio de Farmacia de nuestro hospital se encuentra en un edificio independiente, lo que permitía acudir a la farmacia sin pasar por ninguna zona dedicada al tratamiento de pacientes con COVID. En nuestro Servicio de Farmacia habitualmente se atienden una media de 12.352 pacientes no ingresados que recogen de forma habitual medicación. Se atiende además de a los pacientes con hemofilia a pacientes con otras patologías, como las oncológicas, infecciosas (HIV, HVB o HVC), inflamatorias, neurodegenerativas, etc. Muchos de estos pacientes están inmunocomprometidos.

Ante este escenario, el área de hemofilia del Servicio de Farmacia fue implementando diferentes medidas según fue detectando las necesidades de los pacientes y con el objetivo de garantizar que los pacientes hemofílicos pudieran acceder a su medicación y mantener el cumplimiento de sus tratamientos. Estas medidas fueron:

1. Durante el mes de marzo:

- Mantener la dispensación hospitalaria, ya que así lo contemplaban los decretos ley del estado de alarma.

- Garantizar las medidas de higiene, con el uso de mascarillas, gel hidroalcohólico y distancia entre pacientes.

- Aumentar la cantidad de medicación que se dispensaba a los pacientes, de 1,5 a 2 meses, para disminuir las visitas a la farmacia de hospital, pero preservando el suministro. Los laboratorios farmacéuticos garantizaron que el suministro de factores de la coagulación no se iba a interrumpir en ningún momento.

- Estas medidas se comunicaron a los pacientes que pidieron información por teléfono y a través de las asociaciones de pacientes.

2. A mediados de abril:

- Las asociaciones de pacientes hemofílicos pactaron con el Servicio de Farmacia recoger y entregar en el domicilio los FC a los pacientes que así lo solicitaran.

3. En el mes de mayo:

- Se completó la entrega a domicilio de los FC con la consulta de atención farmacéutica por videollamada o llamada telefónica.

- Se ofreció una app donde registrar las administraciones y episodios hemorrágicos (EH), para mejorar el seguimiento sin necesidad de asistencia a las consultas de hematología.

4. Por último, a finales de junio:

- Se detectó qué pacientes en tratamiento profiláctico no habían recogido su tratamiento en los últimos 3 meses y se les llamó por teléfono para ofrecerles soluciones para recoger la medicación.

Al finalizar el estado de alarma nos planteamos:

1. Analizar:

- Si los pacientes que habitualmente retiran FC lo habían hecho durante este periodo.

- Cuál había sido la adherencia al tratamiento y compararla con la alcanzada en el mismo periodo del año anterior.

2. Identificar qué barreras habían encontrado los pacientes para seguir su tratamiento.

3. Cuantificar el número y gravedad de episodios hemorrágicos sufridos y ver si se asociaban a la situación vivida durante el estado de alarma.

4. Analizar la prevalencia de infección por COVID en nuestros pacientes con hemofilia y el grado de gravedad de los infectados.

Para ello utilizamos dos métodos:

- Uno objetivo, utilizando los registros del hospital.

- Otro subjetivo, mediante encuesta oral a los pacientes durante la consulta de atención farmacéutica presencial o telemática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron todos los pacientes con hemofilia A o B que recogen medicación habitualmente en nuestro Servicio de Farmacia y están incluidos desde 2018 en una base de datos Access® elaborada para calcular la adherencia al tratamiento según la fórmula:

$$\text{Adherencia al tratamiento \%} = \text{UI de factor dispensadas} * / \text{UI prescritas} \times 100$$

*Las UI utilizadas para tratar EH en casa, se restaron a las unidades dispensadas, ya que no pertenecían a la profilaxis.

En esta base de datos registramos desde 2018 las dispensaciones de FC realizadas en el Servicio de Farmacia, las pautas prescritas según la receta médica, los EH reportados por el paciente durante la consulta de atención farmacéutica que acompaña a la dispensación y los EH e ingresos registrados en la historia médica del hospital HCIS®.

Los pacientes se clasificaron en pacientes en tratamiento "en profilaxis" y pacientes en tratamiento "episódico". La adherencia al tratamiento solo se analizó en los primeros.

Los pacientes con adherencia >100% se igualaron a 100% para realizar los cálculos de adherencia media.

Consideramos adherentes a los pacientes con adherencia $\geq 75\%$.

Analizamos la adherencia al tratamiento durante el primer semestre del año 2020, que comprendía el periodo del estado de alarma (14 de marzo – 21 de junio), y lo comparamos con el mismo periodo del año anterior.

Para cuantificar los EH nos basamos en:

- Los episodios reportados por los pacientes durante la dispensación presencial o telemática.

- Y los registros recogidos en la historia electrónica, tanto de ingresos como de consultas al hematólogo.

Para valorar la gravedad nos basamos en el número de días que duraba el episodio hemorrágico y las unidades de factor utilizadas para controlarlo. Los ingresos hospitalarios se contabilizaron aparte.

El otro método utilizado consistió en realizar una encuesta durante la consulta de atención farmacéutica presencial o telemática. La información recogida desde la perspectiva del paciente fue:

- Si habían mantenido el calendario de administraciones previsto.

- En caso de no haber seguido el calendario de administraciones previsto, cuál había sido la causa. Se les daba las opciones: temor al desabastecimiento, miedo a acudir a la farmacia del hospital, sentimiento de no necesitar tratarse

al disminuir la actividad durante el confinamiento u otras opciones, y podían especificar cuáles.

- EH, duración y dosis de FC utilizadas para tratarlos.

- Los pacientes que habían tenido síntomas de COVID-19, y gravedad de estos.

RESULTADOS

El estudio se realizó en 245 pacientes con hemofilia A o B, todos varones con una mediana de edad de 30 años (RIQ 24) que recogían medicación en nuestro Servicio de Farmacia. 196 (80%) de los pacientes siguen tratamiento profiláctico y 49 (20%) siguen tratamiento episódico.

Acceso

Durante los tres meses y una semana que duró el estado de alarma se dispensó medicación a 202 pacientes lo que supone el 82% de los 245 pacientes estudiados (174 en profilaxis y 28 en tratamiento episódico). Varios de ellos vinieron más de una vez. Tabla 1.

A partir de mediados de abril se comenzaron a realizar dispensaciones a domicilio y se llevaron a cabo 79 dispensaciones a domicilio a un total de 60 pacientes distintos (50 pacientes en profilaxis y 10 en tratamiento episódico). Durante el mes de junio se completaron las dispensaciones a domicilio con 14 teleconsultas a través de zoom® o de teléfono. Figuras 1, 2 y 3.

En los 6 meses anteriores al inicio del periodo en estudio, la media de dispensaciones a pacientes hemofílicos al mes en nuestro Servicio de Farmacia fue de 123 (rango: 114-130) dispensaciones/mes. Durante este periodo la media de dispensaciones fue 109 dispensaciones/mes.

Adherencia

Para evaluar la adherencia al tratamiento en el primer semestre de 2020, nos centramos en los 196 pacientes en régimen de profilaxis.

- 80 (41%) pacientes no llegaron a la adherencia del 75%.

- Hubo 45 (21%) pacientes que presentaron una adherencia >100%.

- De los 50 pacientes en profilaxis, a los que se les llevo la medicación a casa 16 (32%) tuvieron una adherencia <75%.

- La adherencia media del primer semestre del 2020 fue de 73,52% (DE: 27%).

Teníamos datos de adherencia del primer trimestre del 2019 para poder compararlos con los datos de adherencia del primer trimestre de 2020 de 106 pacientes. El número de pacientes no adherentes al tratamiento pasó de 15 (14%) en el primer semestre de 2019 a 40 (38%) en primer semestre de 2020. Hubo un incremento de pacientes no adherentes del 24%.

En la encuesta realizada a 90 pacientes entre los que vinieron a recoger medicación y los que llamamos por teléfono, recogimos qué pacientes habían reducido la dosis de FC y las causas.

- Un 18% habían reducido su pauta de tratamiento profiláctico.

- Las causas fueron disminuir el consumo para que les durara más tiempo y no tener que acudir al hospital (64%), la percepción de menor riesgo al estar confinado y ver reducido su nivel de actividad (29%) y por miedo al desabastecimiento (7%).

Figura 1. Dispensaciones realizadas durante el periodo que duró el estado de alarma

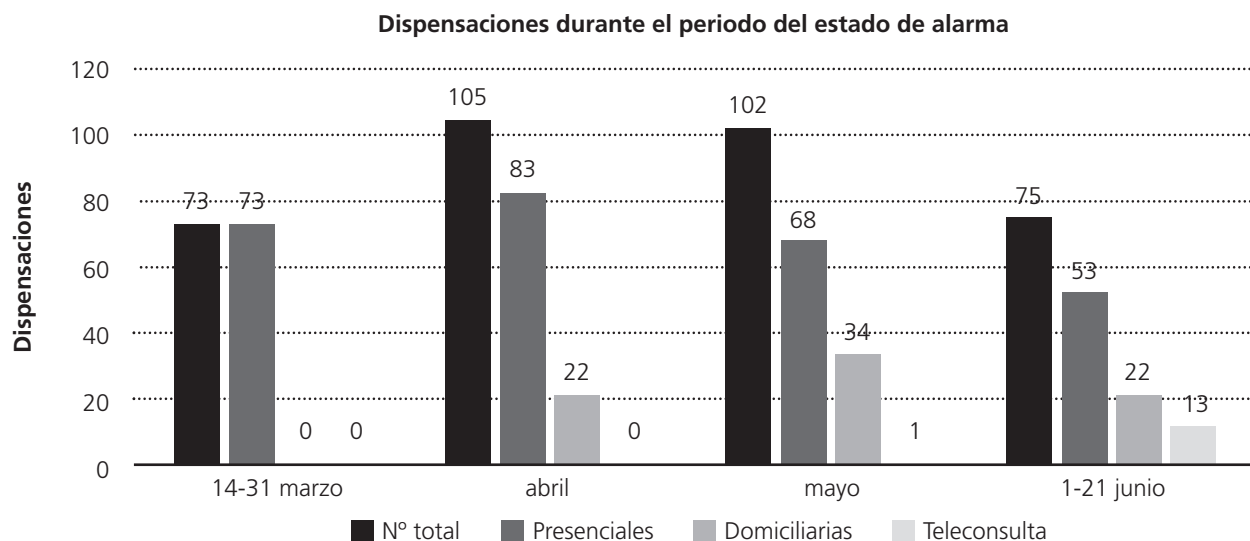


Figura 2. Lugar de retirada de medicación del total de pacientes estudiados

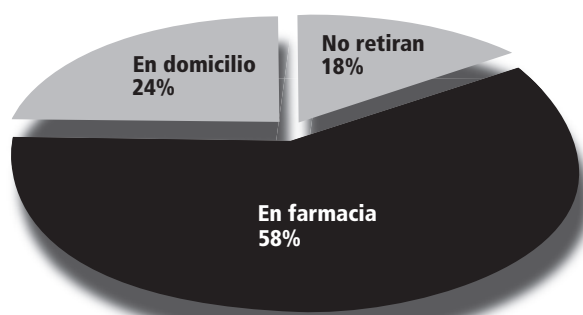
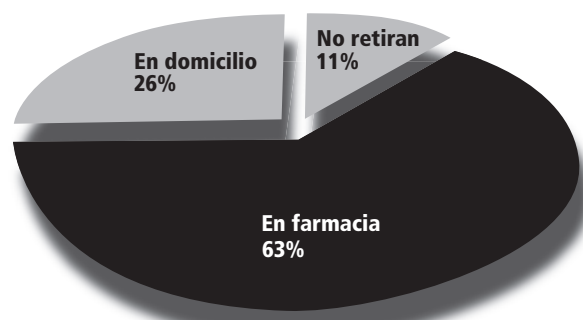


Figura 3. Lugar de retirada de medicación de pacientes en profilaxis



Estado de salud

Por último, analizamos los ingresos y EH que tuvieron los pacientes durante la pandemia y si podían estar asociados a un menor acceso a los tratamientos.

De los 245 pacientes registrados en la base de datos Access® registramos algún EH en 38 pacientes y hubo 4 pacientes que requirieron ingreso durante el tiempo que duro el estado de alarma: uno con una hemorragia intracraneal; otro por infección de una vía venosa central para la administración del factor; otro, un hemartros en el músculo psoas y una amputación por complicaciones de diabetes. Todos ellos habían seguido el tratamiento con FC correcta-

mente. El paciente de la hemorragia intracraneal había suspendido el tratamiento con IECA sin consultar a su médico. Tabla 1.

En la encuesta a 90 pacientes registramos los EH sufridos por los pacientes y lo relacionamos con el cumplimiento que ellos han reportado subjetivamente. Tabla 2.

Un 18% de los 90 pacientes encuestados se había administrado menos dosis de FC de la pauta. De ellos el 56% habían tenido EH durante la pandemia.

Los pacientes que en la encuesta reconocieron haber disminuido las unidades de factor administradas comentaron que había sido para evitar tener que acercarse a la farmacia (64%), por pensar que al estar inactivos en casa durante el confinamiento el riesgo disminuía (29%) o por miedo a desabastecimiento (7%).

Un 9% de los pacientes encuestados habían tenido síntomas COVID y un 19% habían tenido contacto con personas con síntomas COVID. Ninguno requirió ingreso por este motivo.

DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes con hemofilia se encuentran en tratamiento profiláctico, y deben venir al Servicio de Farmacia de nuestro hospital cada 1-2 meses a recoger medicación para seguir su tratamiento.

A pesar del estado de alarma, accedieron a su medicación la gran parte de los pacientes (82%). La mayoría de los pacientes siguieron acercándose a la farmacia para recoger la medicación, ya que esta actividad estuvo permitida durante el estado de alarma. Cuando se ofreció la posibilidad de la dispensación a domicilio una cuarta parte de los pacientes prefirieron esta forma de acceder a su medicación.

Aun así, el número de pacientes adherentes disminuyó un 24% y las causas que los pacientes nos dieron fueron principalmente:

- Evitar desplazarse al Servicio de Farmacia del hospital por miedo al contagio y a los controles policiales. Hubiera sido interesante tener la posibilidad del envío a domicilio desde el inicio de la pandemia y también que la información de la existencia de esta opción hubiera llegado a más pacientes. El servicio de entrega a domicilio se realizó por voluntarios de las asociaciones de pacientes FEDHEMO y

Tabla 1. Episodios hemorrágicos y adherencia según base de datos

	Tratamiento en profilaxis		Tratamiento episódico	Total
	Adherencia >75%	Adherencia <75%		
EH sí	22	9	7	38
EH no	94	71	42	207
Total	116	80	49	245

EH: episodios hemorrágicos.

Tabla 2. Episodios hemorrágicos y cumplimiento según encuesta a los paciente

	Cumplimiento sí	Cumplimiento no	Total
EH sí	23	9	32
EH no	51	7	58
Total	74	16	90

EH: episodios hemorrágicos.

ASHE-MADRID. Algunos pacientes que no estaban asociados, fueron reticentes a utilizar este servicio por sentir que no tenían derecho al servicio o pensar que les obligarían a hacerse miembro de la asociación y pagar una cuota. El servicio en todo momento fue gratuito y para todos los pacientes con hemofilia estuvieran asociados o no. Es importante que toda la información llegue a todos los pacientes.

- Y la percepción de menor necesidad de administrarse factor ante la disminución de actividad durante el confinamiento domiciliario. Es importante que los pacientes continúen cumpliendo su calendario de administraciones, ya que la profilaxis no solo trata de evitar las hemorragias tras traumatismos, sino también las hemorragias espontáneas, que se pueden producir también en casa.

Este problema de falsa sensación de protección y otros problemas derivados de la falta de información vimos que se podían resolver acompañando las entregas de medicación a domicilio con una llamada de teléfono o videollamada.

El porcentaje de pacientes que sufrieron EH fue bajo, lo que apoya que los pacientes estuvieron bien controlados.

Los ingresos hospitalarios no se debieron a la falta de adherencia al tratamiento hemofílico, aunque uno de los pacientes que ingresaron sí había abandonado su tratamiento antihipertensivo siguiendo la recomendación que circuló por redes sociales, que relacionaba los IECAS con peor pronóstico del COVID-19 y que posteriormente fue desmentida por las autoridades sanitarias⁵.

Entre nuestros pacientes con hemofilia no hubo ningún caso grave de COVID-19 y el porcentaje de pacientes que habían tenido síntomas leves compatibles con COVID-19 fue similar al de la población de Madrid⁶.

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes hemofílicos pudieron acceder a la medicación durante el periodo que duró el estado de alarma, bien acudiendo al hospital o recibiendo la medica-

ción en casa. Aun así, casi ¼ de los pacientes dejaron de ser adherentes (<75% de adherencia).

Los pacientes que disminuyeron la adherencia al tratamiento lo hicieron principalmente:

- Por miedo a desplazarse al hospital.
- Por percepción de menor necesidad de medicación al estar inmovilizado en casa.

No se produjeron más EH o ingresos por causas imputables a la situación creada por el estado de alarma.

La prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 y su gravedad en nuestra población fue concordante con la de la población general⁶.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Directrices para el tratamiento de la Hemofilia. © World Federation of Hemophilia, 2005.
2. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. Haemoph Off J World Fed Hemoph. enero de 2013;19(1):e1-47.
3. Nilsson IM, Blomback M, Ramgren O. Haemophilia in Sweden. VI. Treatment of haemophilia A with the human antihemophilic factor preparation (fraction I-0). Acta Med Scand Suppl. 1962;379:61-110.
4. Berntorp E, Astermark J, Björkman S, Blanchette VS, Fischer K, Giangrande PLF, et al. Consensus perspectives on prophylactic therapy for haemophilia: summary statement. Haemoph Off J World Fed Hemoph. mayo de 2003;9 Suppl 1:1-4.
5. Presidencia D. No hay evidencia clínica ni científica para suspender tratamientos de IECA y ARA debido a la infección por COVID-19 [Internet]. Sociedad Española de Cardiología. [citado 16 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://secardiologia.es/institucional/socios/comunicados/comunicados-oficiales/11446-no-hay-evidencia-clinica-ni-cientifica-para-suspender-tratamientos-de-ieca-y-ara-debido-a-la-infeccion-por-covid-19>.
6. Gobierno de España, Ministerio de Ciencia e Innovación, Ministerio de Sanidad, Consejo interterritorial del ministerio de salud, instituto de Salud Carlos III. Estudio nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España Informe Preliminar: [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.msccbs.gob.es/gabinete-Prensa/notaPrensa/pdf/04.06040620204922437.pdf>.