



REAL  
FUNDACIÓN  
VICTORIA  
EUGENIA



CICLO DE  
SEMINARIOS ONLINE  
**ACTUALIZACIONES  
EN HEMOFILIA Y  
OTRAS COAGULOPATÍAS**  
Visión multidisciplinar

# “HEMOFILIA EN EL PACIENTE AÑOSO”

19junio2024 / 18:00horas

CON LA COLABORACIÓN DE:



SEMINARIO ONLINE:  
“Hemofilia en el paciente añoso”

EDITA:  
Real Fundación Victoria Eugenia

Maquetación: A Imprenta Ourense S.L.

[www.rfve.es](http://www.rfve.es)

ISBN: 978-84-09-64091-1

---

# ÍNDICE

Introducción .....	2
Dra. María Nieves Alonso Escobar. <i>Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Badajoz.</i>	
Bibliografía.....	10
 <b>Enfermedad cardiovascular y envejecimiento en hemofilia.....</b>	
Dr. Ramiro Núñez Vázquez. <i>H.U. Virgen del Rocío. Sevilla.</i>	
Bibliografía .....	27
 <b>Cáncer y envejecimiento en hemofilia.....</b>	
Dra. Noèlia Vilalta Seto. <i>Unitat Integrada Coagulopatíes Congènites – Sede adults CSUR- UEC- EuroBloodNET Member- EAHAD Comprehensive Care Centre Hospital Sant Joan de Déu- Hospital de la Santa Creu i Sant Pau Barcelona.</i>	
Bibliografía.....	41

## Introducción

El envejecimiento repercute en dos áreas críticas de la salud en pacientes con hemofilia: la enfermedad cardiovascular y el cáncer, lo que supone un reto en el manejo de estos pacientes. La información sobre estas áreas específicas se ha ido incrementando en los últimos años gracias a que la esperanza de vida para los pacientes con hemofilia en países industrializados se ha incrementado progresivamente, alcanzando en los últimos años, la normal para la población general. No podemos olvidar mencionar la contaminación de los concentrados de factor derivados del plasma con VIH de 1978 a 1986 y VHC antes de 1992 que devastó a la población hemofílica. Afortunadamente la esperanza de vida actual de los pacientes con hemofilia se ha debido principalmente a la disponibilidad de concentrados de factor efectivos y seguros.

En el manejo de las comorbilidades relacionadas con la edad, el hemofílico (PCH) se enfrenta a situaciones relacionadas con su propia enfermedad, la tendencia al sangrado, la artropatía crónica, el riesgo de hemorragia intracraneal, por otra parte, a posibles complicaciones como tumores relacionados con el VIH, y obviamente a factores relacionados con el propio envejecimiento como la enfermedad cardiovascular, el deterioro cognitivo, la disfunción sexual o el cáncer.

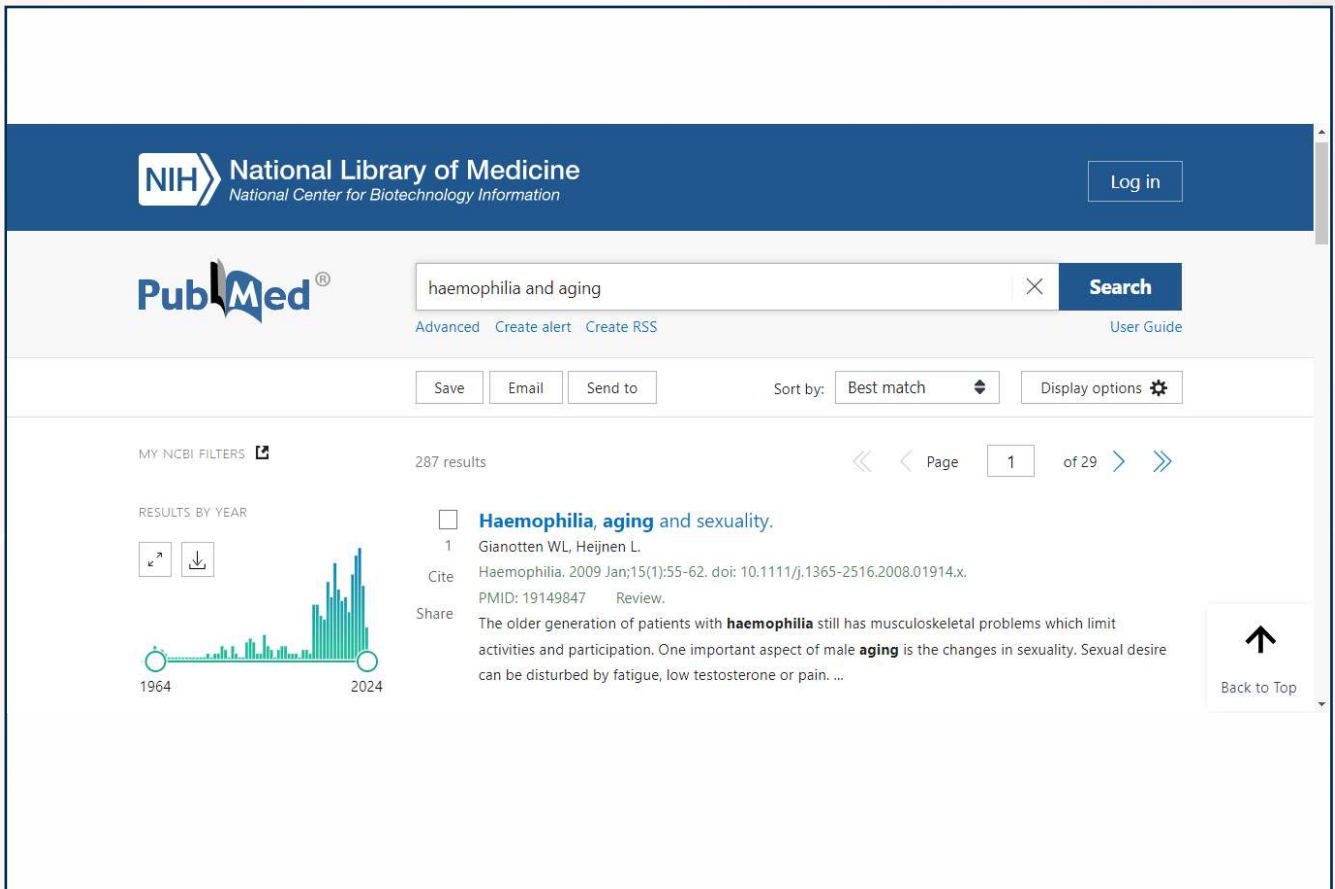
Como introducción al tema hay que mencionar que la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte a nivel mundial en la población general, y a medida que los PCH envejecen, van a tener este riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Aunque la mortalidad por Enfermedad arterial coronaria es menor en hemofílicos que en la población general, por información de varios estudios de Europa y EEUU sabemos que estos pacientes tienen una mayor prevalencia de hipertensión (HTA) respecto a la población masculina ajustada a edad. Otros estudios nos informan que los PCH de Europa y Norteamérica tienen similar prevalencia de obesidad / sobrepeso que la población general. La obesidad se asocia a mayor riesgo de HTA, Diabetes tipo 2, Enfermedad Coronaria e ictus y en PCH además se asocia a menor movilidad articular, y mayor dolor crónico con menor actividad física. En conjunto la evidencia de la literatura indica que la prevalencia de enfermedad cardiovascular en hemofílicos es al menos igual que la de población similar sin hemofilia. No disponemos de recomendaciones basadas en evidencia sobre el manejo de la enfermedad cardiovascular en hemofilia debido a la falta de ensayos clínicos. En general las guías disponibles se basan en las recomendaciones de pacientes sin hemofilia. Existe consenso general acerca de que los PCH deben tratarse como los pacientes sin hemofilia, con el tratamiento de sustitución adaptado en función del grado de deficiencia de factor, el riesgo de sangrado del procedimiento cardíaco invasivo y el riesgo de sangrado del tratamiento antitrombótico. El equilibrio entre el riesgo de sangrado y trombosis es particularmente delicado en estos pacientes lo que supone un gran reto.

Por todo ello es muy adecuada la actualización sobre la Enfermedad Cardiovascular en el paciente hemofílico y envejecimiento que en la primera ponencia de este seminario nos expone el Dr Ramiro Nuñez. Puntualiza que según la mayoría de las publicaciones la prevalencia de eventos trombóticos es menor en la población con hemofilia vs población general. Pero los estudios que evaluaron a pacientes mayores mostraron una mayor prevalencia que los estudios en pacientes de todas las edades. Los PCH no están protegidos del desarrollo de aterosclerosis. Nos habla de la prevención de la ECV, y de diferentes aspectos de la guía de práctica clínica de terapia antitrombótica en el PCH de la EHA-ISTH-EAHAD-ESO, del umbral de FVIII/FIX para iniciar de forma segura tratamiento con aspirina o anticoagulación oral en PCH. Y las recomendaciones de esta guía del manejo en fibrilación auricular, síndrome coronario agudo ictus en PCH.

Por otra parte, como comentario de introducción a la segunda parte del seminario sabemos que el riesgo de cáncer aumenta con la edad en la población general y de esta forma en el hemofílico que envejece. Al igual que en población general, los PCH infectados por el VHC tienen mayor riesgo de desarrollar hepatocarcinoma y la infección por VIH aumenta el riesgo de tumores como Linfoma no Hodgkin, carcinoma de células basales, sarcoma de Kaposi entre otros. Algunos estudios poblacionales señalan menor mortalidad en cáncer no hepatocarcinoma en hemofílicos comparado con población general. Pero en otros estudios, el cáncer es la causa que conduce a la muerte en hemofílicos. De forma similar a la población general, en pacientes hemofílicos debe realizarse el screening de cáncer indicado según la edad. En estos pacientes debido al riesgo de sangrado, debe adaptarse el tratamiento de sustitución en su manejo según se precisen biopsias, cirugías, o según los efectos esperados del tratamiento de quimioterapia ó radioterapia ante por ejemplo el posible riesgo de trombopenia severa.

Así en la segunda ponencia de este seminario la Dra Vilalta nos realiza una actualización sobre este gran reto que supone el cáncer en el hemofílico y envejecimiento, describiendo la incidencia, el papel de la generación de trombina y cáncer, de la inflamación crónica y cáncer y comenta las recomendaciones de manejo en general en estos pacientes basadas en las guías de la WFH, la 3 edición. Por otra parte, expone el papel importante de las medidas de prevención del cáncer en la población general según la edad, que en el PCH debe realizarse de forma similar, pero asumiendo que los programas de cribado de cáncer actuales en España son de cáncer de mama, cáncer colorrectal y cáncer de cérvix, y están pendientes de actualización los de pulmón y próstata.

*Dra. María Nieves Alonso Escobar.*



The screenshot shows the PubMed interface with the search term 'haemophilia and aging'. The search results page displays 287 results. The first result is titled 'Haemophilia, aging and sexuality' by Gianotten WL and Heijnen L, published in *Haemophilia* in 2009. The abstract indicates that older patients with haemophilia face musculoskeletal issues and sexual dysfunction. A 'Results by Year' bar chart is visible on the left, showing a peak in publications around 2024.

### Management of comorbidities in haemophilia

*Haemophilia*. 2021;27(Suppl. 3):37-45.

[Christine L Kempton](#) [Michael Makris](#), [Pål Andre Holme](#)

#### Key issues faced by persons ageing with haemophilia

Unique to haemophilia	Haemophilia is a risk factor	General ageing issue
Bleeding	<i>Disease related</i> Low bone mineral density Intracranial haemorrhage Depression Reduced mobility, dexterity and acuity	Cardiovascular disease
Chronic arthropathy	<i>Treatment related</i> HIV Lymphoma (secondary to HIV) Liver failure Hepatocellular carcinoma	Cognitive dysfunction
Decreased ability to self-treat		Sexual dysfunction Cancer
Reduced access to skilled nursing care		

The legacy of haemophilia: Memories and reflections from three survivors

Albert Farrugia Cees Smit Andrea Buzzi

Haemophilia **WFH** WILEY  
Haemophilia. 2022;28:872-884.

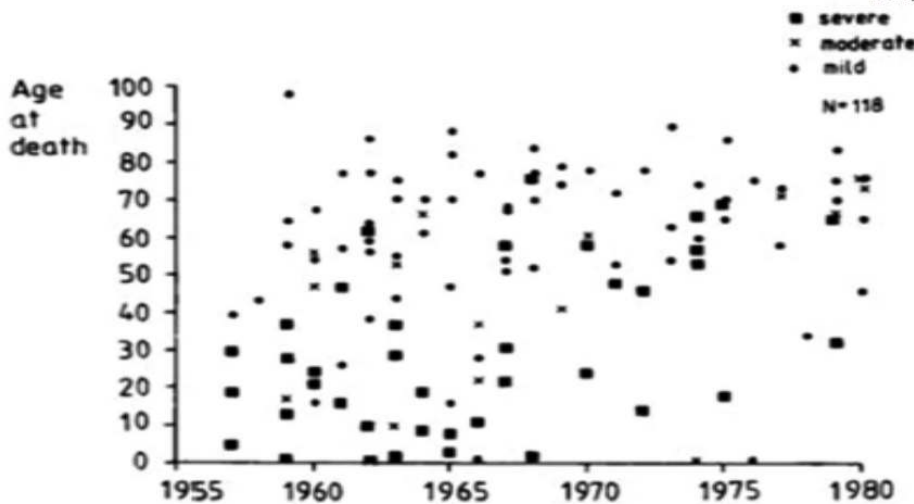


FIGURE 1 Age at death and severity of haemophilia in Sweden 1957–80. From Larsson SA et al, Acta Med Scand. 1983;214(3): 199-206.

Managing older patients with hemophilia. Hematology 2015

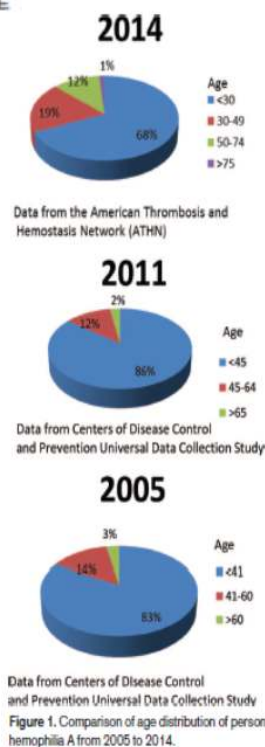
Dana Angelini<sup>1</sup> and Suman L. Sood<sup>1</sup>

CHALLENGES IN HEMOPHILIA CARE

Para los hemofílicos la esperanza de vida en países industrializados se ha incrementado “asombrosamente” de 7.8 años en 1939 a 70 años en 2001, principalmente por la disponibilidad de concentrados de factor efectivos y seguros. La contaminación de los concentrados de factor derivados del plasma con VIH de 1978 a 1986 y VHC antes de 1992, devastó a la población hemofílica.

Mausser-Bunschoten EP, Franssen Van De Putte DE, Schutgens RE. Co-morbidity in the ageing haemophilia patient: the down side of increased life expectancy. *Haemophilia*. 2009;15(4):853-863.

Con la disponibilidad de nuevos tratamientos nos enfrentamos felizmente a una población creciente de hemofílicos con mayor edad. Pero hay relativamente poca experiencia en el tratamiento de esta población envejecida y las enfermedades relacionadas con la edad, lo que plantea un nuevo desafío.



## Cardiovascular disease in hereditary haemophilia: The challenges of longevity.

*Br J Haematol.* 2022;197:397–406.



-La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte a nivel mundial en la población general, y a medida que los pacientes hemofílicos envejecen, también tienen el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

-Aunque la mortalidad por Enfermedad arterial coronaria es menor en hemofílicos que en población general, varios estudios de Europa y EEUU han reportado que los PCH tienen una mayor prevalencia de hipertensión (HTA) respecto a población masculina ajustada a edad. La edad y el índice de masa corporal se asociaban de forma independiente a la HTA pero no el VHC ni el VIH.

-(Wilding J, Zourikian N, Di Minno M, Khair K, Marquardt N, Benson G, et al. Obesity in the global haemophilia population: prevalence, implications and expert opinions for weight management. *Obes Rev.* 2018;19:1569–84.)

Este metaanálisis ha demostrado que PCH de Europa y Norteamérica tienen similar prevalencia de obesidad / sobrepeso que la población general de 31%.

En población general, la obesidad se asocia a riesgo incrementado de HTA, Diabetes tipo 2, Enfermedad Coronaria y ictus.

En PCH además se asocia a menor movilidad articular, y mayor dolor crónico con menor actividad física

**How we manage cardiovascular disease in patients with hemophilia.** Massimo Franchini, Daniele Focosi and Pier Mannuccio Mannucci *Haematologica* | 108 July 2023



Aunque se ha postulado que la hemofilia protege frente a enfermedad cardiovascular debido a la hipocoagulabilidad subyacente, la incidencia precisa de la enfermedad cardiovascular en hemofilia no es conocida. Datos recientes indican que la prevalencia de enfermedad arterial coronaria en hemofílicos se incrementa con la edad.

**ARCHER study** : estudio retrospectivo de Canadá : se observa que los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (HTA, tabaco, obesidad, diabetes mellitus, dislipemia, antecedentes familiares y tto anti-retroviral), así como eventos cardiovasculares y síndrome coronario agudo, accidentes cerebrovasculares y fibrilación auricular fueron frecuentes en población hemofílica.

Otro estudio retrospectivo en EEUU encontró una prevalencia de enfermedad arterial coronaria, ictus e infarto de miocardio de casi 2 veces mayor en hemofílicos que en hombres no hemofílicos. (Sharathkumar AA, Soucie JM, Trawinski B, Greist A, Shapiro AD. Prevalence and risk factors of cardiovascular disease (CVD) events among patients with haemophilia: experience of a single haemophilia treatment centre in the United States (US). *Haemophilia.* 2011;17(4):597-604.)

En conjunto la evidencia de la literatura indica que la prevalencia, de enfermedad cardiovascular en hemofílicos es al menos igual que la de población similar sin hemofilia.

## Cardiovascular disease (CVD) in Canadians with haemophilia: Age - Related CVD in Haemophilia Epidemiological Research (ARCHER study).

Haemophilia. 2015 Nov; 21:6(736 - 41)

**Introduction:** Improvements in haemophilia care have increased life expectancy in persons with haemophilia (PWH). This ageing population presents clinicians with management challenges as they develop age-related comorbidities such as cardiovascular disease (CVD).

**Aims:** To assess the epidemiology of CVD risk factors and events in an ageing Canadian haemophilia population.

**Methods:** A retrospective, multicentre chart review was carried out at five Canadian Hemophilia Treatment Centres. PWH (A and B)  $\geq$ 35 years old were included and data were extracted on CVD risk factors and events.

**Results:** Data from 294 patients' charts were analysed including 222 (75.5%) patients with haemophilia A and 72 (24.5%) patients with haemophilia B with **a median age at end of follow-up of 54 years (range = 36-90)**. Mean follow-up duration was 5.86 years. **Cardiovascular risk factors were common:** hypertension 31.3% (n = 90), diabetes mellitus 10.5% (n = 29), smoking 21.8% (n = 61), obesity 27.6% (n = 69), dyslipidaemia 22.4% (n = 65), family history 8.5% (n = 24), antiretroviral therapy 12.2% (n = 36). There were **24 CVD events (8.2% of the population) with a median age at event of 63 years (range = 46-83)**. Events consisted of coronary artery disease (CAD), 14; cerebrovascular disease, 4; and atrial fibrillation, 7. CAD was treated with coronary artery bypass grafting in three patients and percutaneous coronary intervention in nine patients. CVD events were complicated by six bleeding events (three minor and three major).

**Conclusion:** **Cardiovascular disease risk factors and events are relatively common in PWH. PWH can be safely treated for CVD events with similar procedures as the non-PWH populations, though specific clotting factor prophylaxis protocols are not well defined.**

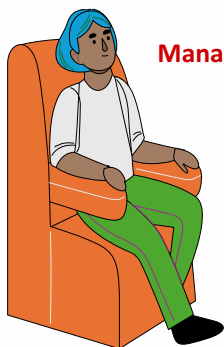
**How we manage cardiovascular disease in patients with hemophilia.** Massimo Franchini, Daniele Focosi and Pier Mannuccio Mannucci [Haematologica | 108 July 2023](#)



-No disponemos de recomendaciones basadas en evidencia sobre el manejo de la enfermedad cardiovascular en hemofilia debido a la falta de ensayos clínicos .  
Las pocas guías disponibles se basan en las recomendaciones de pacientes sin hemofilia.

-Consenso general : los pacientes hemofílicos deben tratarse como los pacientes sin hemofilia , con tto de sustitución adaptado en función del :  
grado de deficiencia de factor  
riesgo de sangrado >> procedimiento cardiaco invasivo  
riesgo de sangrado >> tratamiento antitrombótico .

El equilibrio entre el riesgo de sangrado y trombosis es particularmente delicado en estos pacientes >> un gran reto cuando nos enfrentamos a enfermedad vascular coronaria en un paciente hemofílico.



### Managing older patients with hemophilia. Hematology 2015

CHALLENGES IN HEMOPHILIA CARE



-El riesgo de cancer aumenta con la edad en la población general y de esta forma en el hemofílico que envejece.

-Como en la población general ,los pacientes hemofílicos infectados por el VHC tienen mayor riesgo de desarrollar hepatoCa y la infección por VIH aumenta el riesgo de tumores como Linfoma no Hodgkin , carcinoma de células basales , sarcoma de Kaposi entre otros.

-Algunos estudios poblacionales >> menor mortalidad en cancer no hepatocarcinoma en hemofílicos comparado con población general. Pero en otros estudios el cancer es la causa que conduce a la muerte en hemofílicos .

*In 2009, Miesbach et al (Miesbach W, Alesci S, Krekeler S, Seifried E. Comorbidities and bleeding pattern in elderly haemophilia A patients. Haemophilia.2009;15(4):894-899) reportaron una prevalencia de cancer 5 veces mayor en hemofílicos de 60 años comparado a controles de la misma edad (28% versus 5.2%), con un aumento de 4 veces en la prevalencia de cancer no hepatocarcinoma, colon, prostata, piel, vejiga y linfoma.*

**-De forma similar a la población general , en pacientes hemofílicos debe realizarse el screening de cancer indicado segun la edad .**

-Por el riesgo de sangrado, debe adaptarse el tratamiento de sustitución según se precisen biopsias, cirugías, o durante el tratamiento de quimioterapia ó radioterapia ante el posible riesgo de trombopenia.

## The legacy of haemophilia: Memories and reflections from three survivors

Albert Farrugia Cees Smit Andrea Buzzi

Cees Smit writes

Haemophilia  WILEY

Haemophilia. 2022;28:872-884.

At the end of 2021, I switched from a factor VIII plasma product to a prolonged half-life product and now I can handle my treatment with one infusion of 2.000 units a week (55/kg).

I'm most concerned now about my renal situation and the more general, possibly geriatric, care which I will need in the future.


Where discussions within the haemophilia community focus around hub and spoke models because of gene therapy **I'm wondering why we also shouldn't focus more on expert care for ageing haemophiliacs with comorbidity problems.**

In the illustration, I have put my circle of health care contacts within my own hospital (Figure ).

**The 'fear' factor behind this illustration is who can take care when I'm no longer capable of taking responsibility for coordination of this care complex and as well what will happen when I have to go to a nursing home for the elderly.**

# The legacy of haemophilia Memories and reflections from three survivors

Albert Farrugia Cees Smit Andrea Buzzi

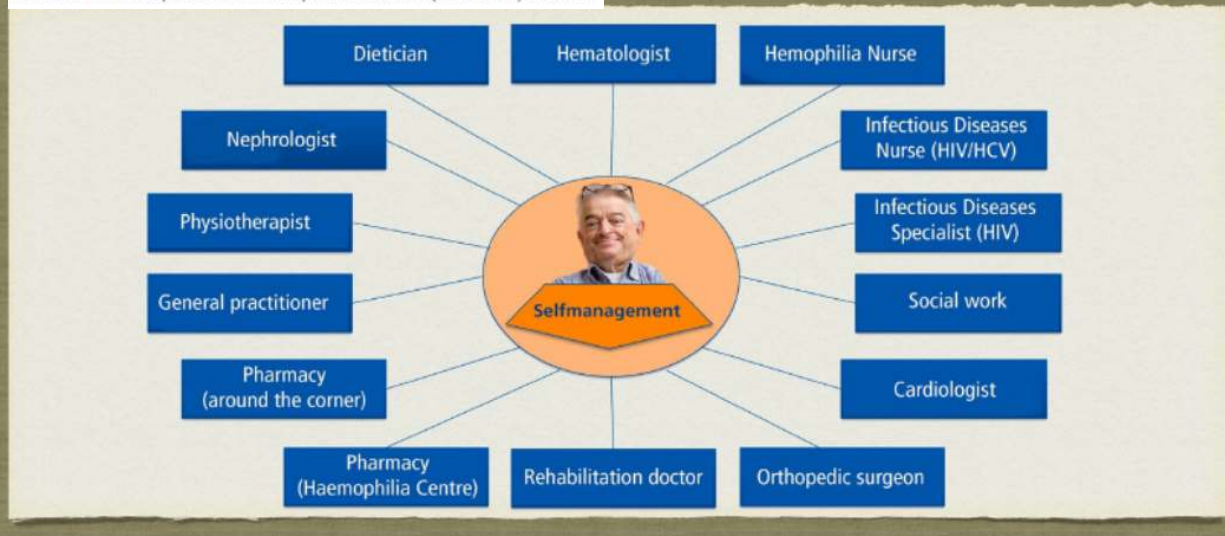
Haemophilia 

WILEY

Haemophilia. 2022;28:872-884.

## CIRCLE OF HEALTH CARE CONTACTS

Network of health care providers involved in personalised haemophilia care. By Cees Smit



**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Kempton CL, Makris M, Holme PA. Management of comorbidities in haemophilia. *Haemophilia*. 2021;27(S3):37–45.
2. Farrugia A, Smit C, Buzzi A. The legacy of haemophilia: Memories and reflections from three survivors. *Haemophilia*. 2022;28(5):872–84.
3. Angelini D, Sood SL. Managing older patients with hemophilia. *Hematol (United States)*. 2015;2015(1):41–7.
4. Shapiro S, Benson G, Evans G, Harrison C, Mangles S, Makris M. Cardiovascular disease in hereditary haemophilia: The challenges of longevity. *Br J Haematol*. 2022;197(4):397–406.
5. Franchini M, Focosi D, Mannucci PM. How we manage cardiovascular disease in patients with hemophilia. *Haematologica*. 2023;108(7):1748–57.
6. Haemophilia - 2015 - Minuk - Cardiovascular disease CVD in Canadians with haemophilia Age Related CVD in Haemophilia.Archer study.
7. Sharathkumar AA, Soucie JM, Trawinski B, Greist A, Shapiro AD. Prevalence and risk factors of cardiovascular disease (CVD) events among patients with haemophilia: experience of a single haemophilia treatment centre in the United States (US). *Haemophilia*. 2011;17(4):597-604
8. Miesbach W, Alesci S, Krekeler S, Seifried E. Comorbidities and bleeding pattern in elderly haemophilia A patients. *Haemophilia*. 2009;15(4):894-899.

# “HEMOFILIA EN EL PACIENTE AÑOSO”

Enfermedad cardiovascular y  
envejecimiento en hemofilia.

**Dr. Ramiro Núñez Vázquez**

---

H.U. Virgen del Rocío. Sevilla

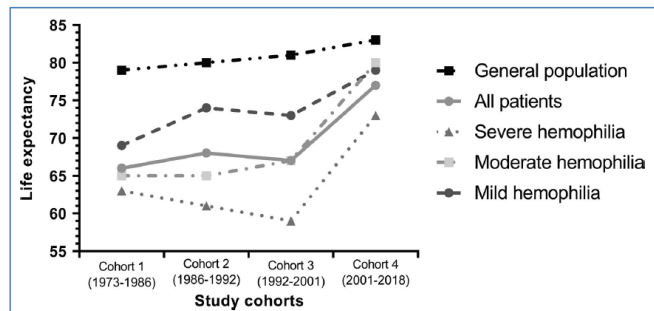
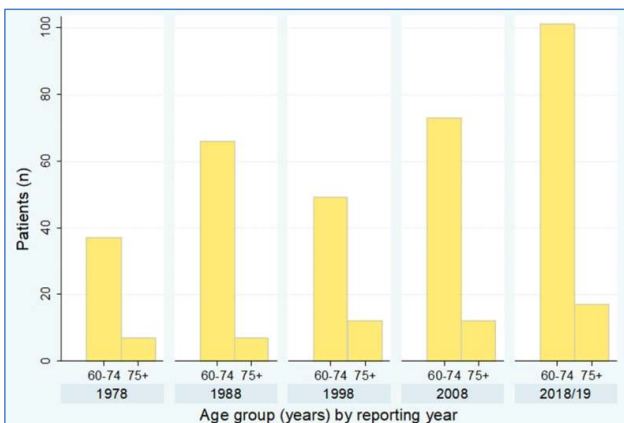
## SigloXXI. Expectativa de vida.



Tagliaferri A. Haemophilia 2010.

## Expectativa de vida.

Pacientes con hemofilia A grave ≥ 60 años 1978-2018. UKHCDO

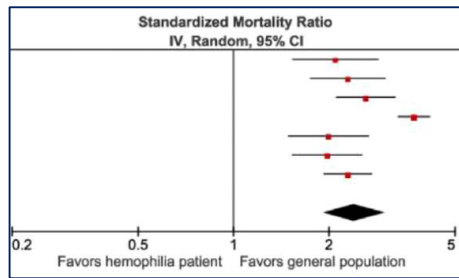
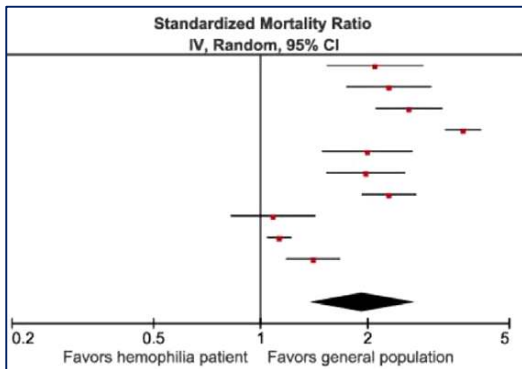


National Haemophilia Database Bleeding Disorders. Statistics 2018–2019. UKHCDOUK; 2019.  
Hassan S, et al. J Thromb Haemost. 2021;19:645–653.

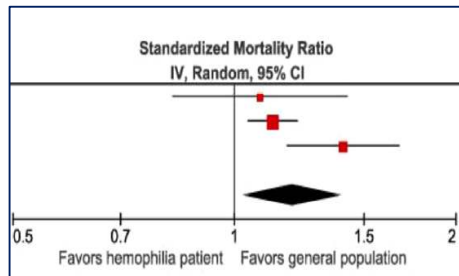
## Expectativa de vida.

### Razón de mortalidad estandarizada

#### Global



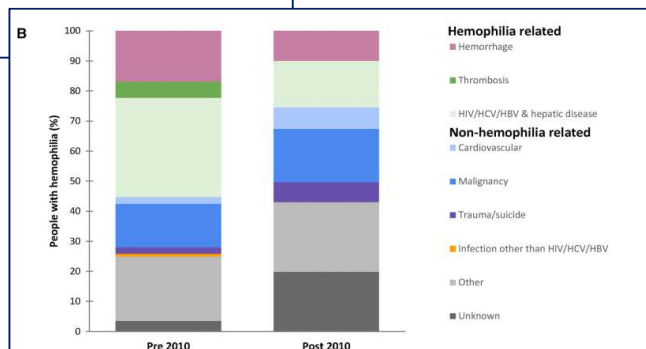
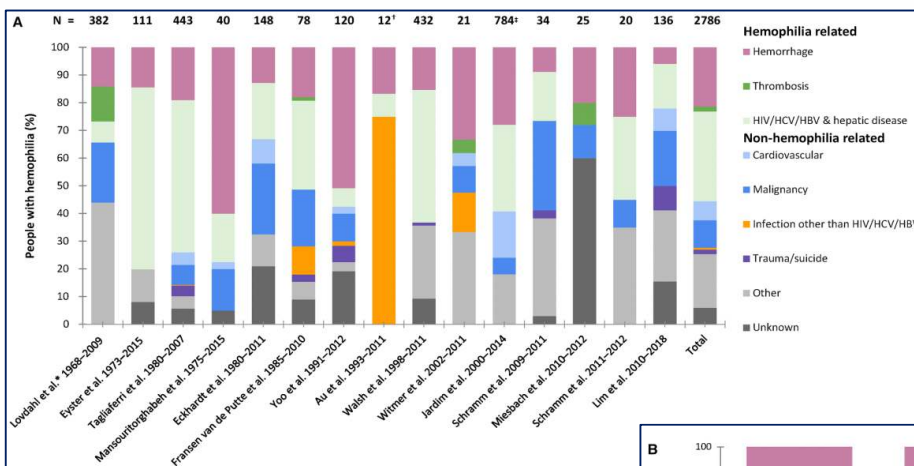
Pre-2000



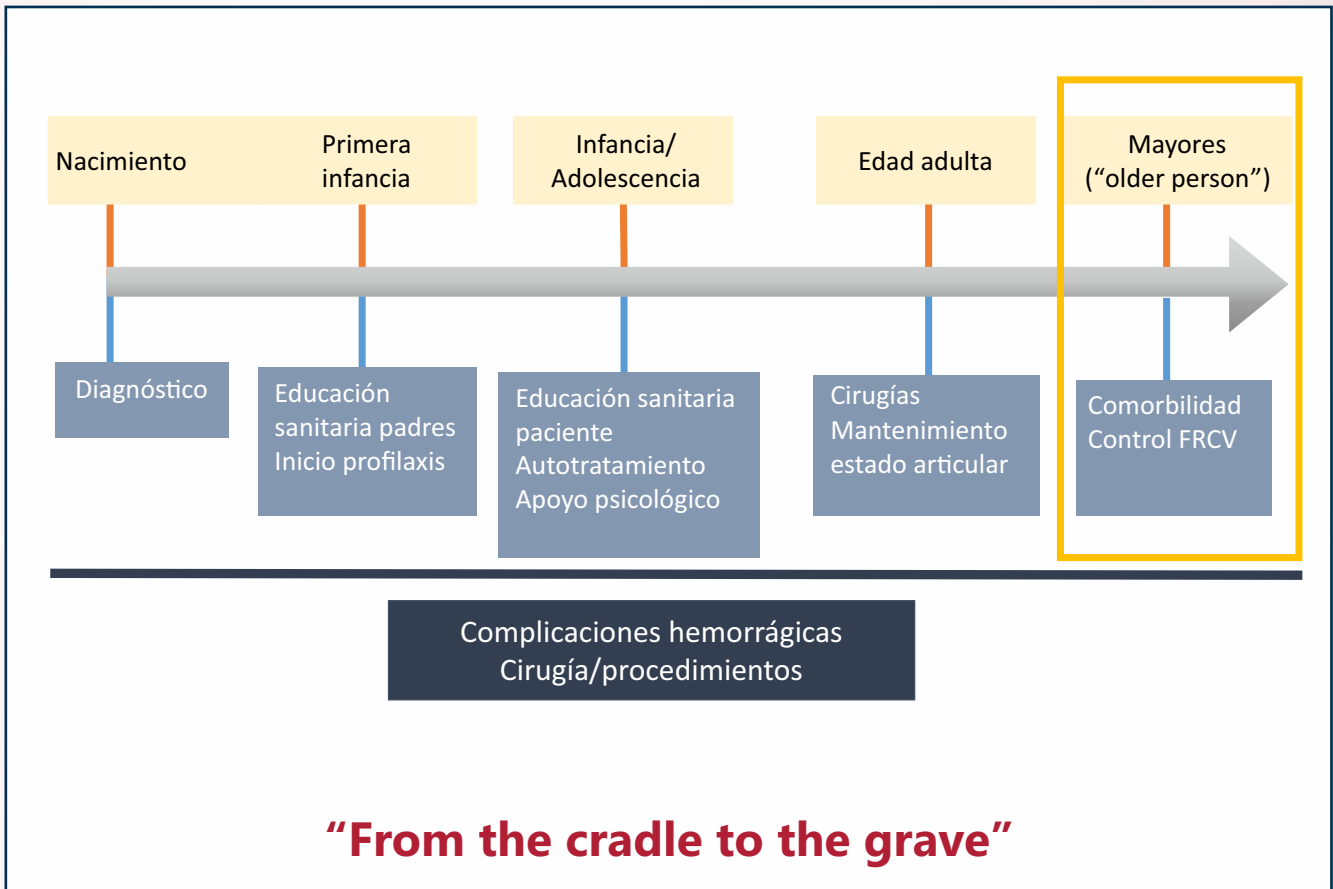
Post-2000

Haemophilia. 2021;27:897–910.

## Mortalidad en hemofilia.



Hassan S, et al. J Thromb Haemost. 2021;19:645–653



## Paciente "mayor"

ORIGINAL ARTICLE *Clinical haemophilia* *Haemophilia* (2014), 20, e1–e6

**Issues in the ageing individual with haemophilia and other inherited bleeding disorders: understanding and responding to the patients' perspective**

N. SMITH,<sup>a</sup> C. BARTHOLOMEW<sup>†</sup> and S. JACKSON<sup>†‡</sup>

<sup>a</sup>Centre for Clinical Epidemiology and Evaluation, Vancouver Coastal Health Research Institute; <sup>†</sup>British Columbia Provincial Bleeding Disorders Program – Adult Division, St. Paul's Hospital; and <sup>‡</sup>Division of Hematology, Department of Medicine, University of British Columbia and St. Paul's Hospital, Vancouver, BC, Canada

---

**Management of cardiovascular disease in haemophilia**

Guillaume Cayla<sup>a</sup>, Pierre-Emmanuel Morange<sup>b</sup>, Hervé Chambost<sup>c</sup>, Jean-François Schved<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> CHU Carêmeau, Service de Cardiologie, CHU de Nîmes, France  
<sup>b</sup> Hôpital de la Timone, Laboratoire d'Hématologie, CHU de Marseille, France  
<sup>c</sup> Hôpital de la Timone, Service de Pédiatrie, CHU de Marseille, France  
<sup>d</sup> Hôpital Saint-Éloi, Département d'Hématologie Biologique, CHU de Montpellier, France

*Thrombosis Research* 132 (2013) 8–14

---

**Clinical management of older persons with haemophilia**

C. Hermans<sup>a,\*</sup>, P. de Moerloose<sup>b,1</sup>, G. Dolan<sup>c,1</sup>

<sup>a</sup> Haemostasis-Thrombosis Unit, Division of Haematology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium  
<sup>b</sup> Hemostasis Unit, University Hospital and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland  
<sup>c</sup> Nottingham Haemophilia Comprehensive Care Centre, Nottingham University Hospitals, Queens Medical Center, Nottingham, UK

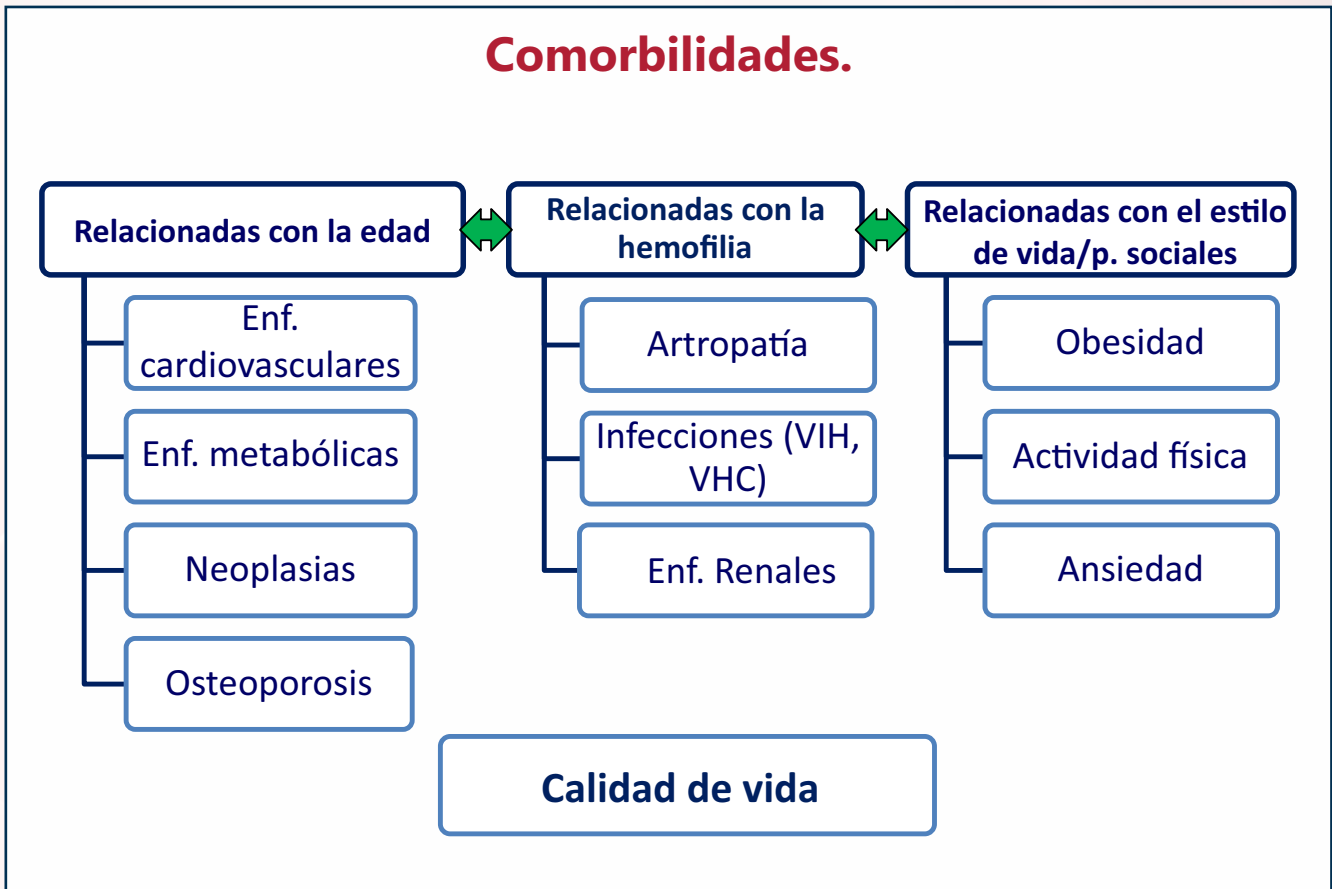
Critical Reviews in Oncology/Hematology 89 (2014) 197–206

**Summary.** An increasing number of individuals with haemophilia and other severe bleeding disorders who are **≥40 years** of age are entering uncharted territory with respect to the identification and management of medical, physical and social issues relevant to ageing with a bleeding disorder. This is because the

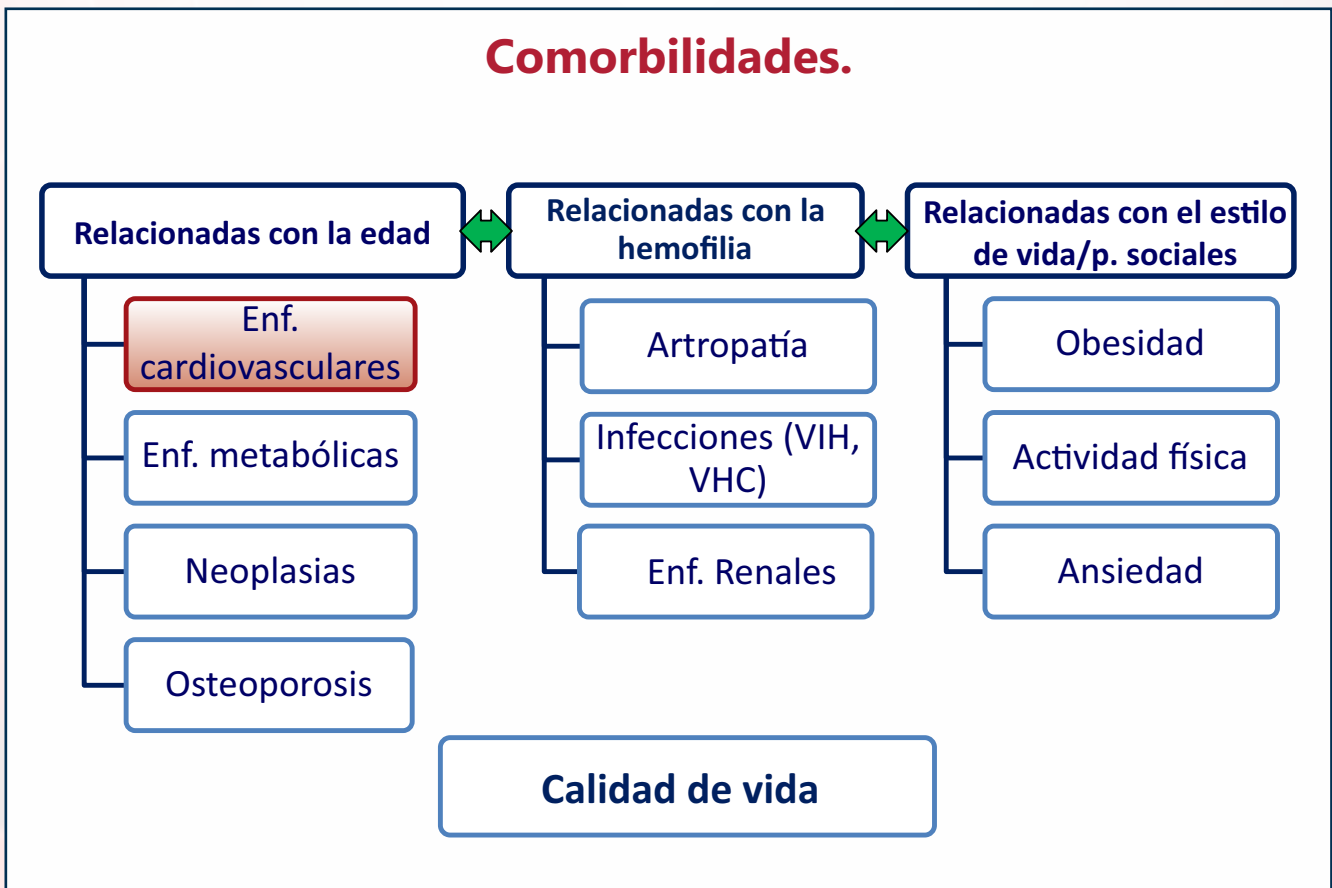
Patterns of risk factors for CVD are different in haemophilia patients compared with the general population. A large European cross sectional study comparing CVD risk factors in haemophilia patients with the general population showed that hypertension was more common (49% vs. 40%), whereas obesity and hypercholesterolaemia were lower (15 vs. 20% and 44 vs. 68%, respectively), and diabetes and smoking were similar, giving a significantly more unfavourable CVD risk profile in **haemophilia patients over 40 years** [8]. A retrospective study found hypertension in

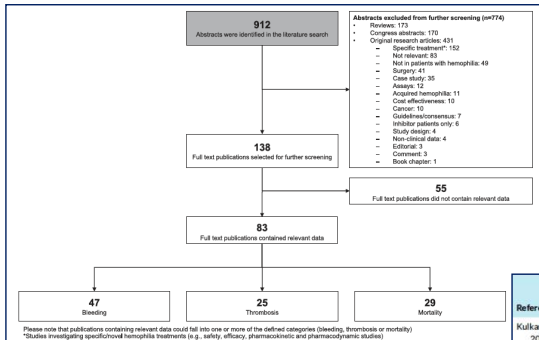
**Recommendations for annual review of PWH over the age of 40 years:** Estimate the patient's 10-year fracture risk using the FRAX tool. Intervention should

### Comorbilidades.



### Comorbilidades.





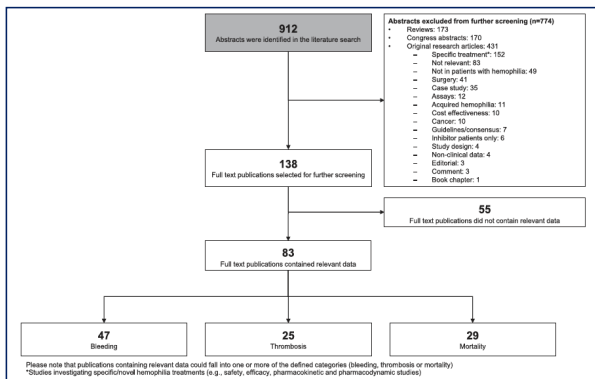
**REVIEW**

**Prevalence of selected bleeding and thrombotic events in persons with hemophilia versus the general population: A scoping review**

Amy D. Shapiro MD<sup>1</sup> | Brandon M. Hardesty MD<sup>1</sup> | Flora Peyvandi MD, PhD<sup>2,3</sup> | Alfonso Iorio MD, PhD<sup>4,5</sup>

Reference	Patients and age	Years studied	Thrombotic event	Hemophilia population	General population	Higher in general population?	
Kulkarni et al. 2005 [10]	HA/B 45-64 and 65+ y	1993-1998	n; rate*	Hospital discharges: males with hemophilia (1993-1998)  Age 45-64: n = 50; rate = 24.1 Age 65+: n = 84; rate = 127.3	Hospital discharges: US males (2000)  Age 45-64: n = 1,445,727; rate = 48.9 Age 65+: n = 2,527,397; rate = 175.6	Yes	
Miesbach et al. 2009 [21]	HA ≥60 y	2006-2008	n (%)	Elderly persons with HA n = 29  5 (17%) 1 (3%)	Patients with ischemic heart disease <sup>b</sup> n = NR Ages 60-79: 27% Age ≥80: 34%	Yes	
Sharathkumar et al. 2011 [8]	HA/B ≥35 y	2004-2008	Lifetime CVD prevalence	Adults with HA/B n = 185 36 (19.5%)  Expected cases in study cohort Coronary artery disease: 13.69 Stroke: 5.735 Myocardial infarction: 12.21	Observed cases in study cohort Coronary artery disease: 24 Stroke: 13 Myocardial infarction: 22	SPR (CI) <sup>c</sup> 1.75 (1.05-2.45) 2.27 (1.03-3.50) 1.80 (1.05-2.55)	No
Fransen de Putte et al. 2012 [4]	HA/B ≥30 y	2009-2011	% (95% CI)	HAB overall n = 709 Severe n = 344 Nonsevere n = 365	Age-matched general male population n = NR	Yes Except stroke overall	
Fransen de Putte et al. 2012 [5]	HA/B ≥40 y	1985-2010	% (95% CI)	HAB overall n = 408 Severe n = 204 Nonsevere n = 204	Age-matched general male population n = NR	Yes Except ischemic stroke (nonsevere)	
Pocock et al. 2014 [7]	HA All ages	2007-2009	%	Persons with HA n = 2506  4.7% 10.7% 0.8% 12.3% 4.6%	Persons without HA (matched 1:3) n = 7518  2.7% P < .001 5.8% P < .001 0.3% P = .003 5.9% P < .001 1.1% P < .001	No	

Res Pract Thromb Haemost. 2023;7:1–16



**REVIEW**

**Prevalence of selected bleeding and thrombotic events in persons with hemophilia versus the general population: A scoping review**

Amy D. Shapiro MD<sup>1</sup> | Brandon M. Hardesty MD<sup>1</sup> | Flora Peyvandi MD, PhD<sup>2,3</sup> | Alfonso Iorio MD, PhD<sup>4,5</sup>

Reference	Patients and age	Years studied	Thrombotic event	Hemophilia population	General population	Higher in general population?
Wang et al. 2015 [15]	HA/B All ages	1997-2010	%	Persons with HA/B n = 1054  4.93% 2.47% 2.75% 0.19% 0.19% 0.00%	Age/sex-matched general population n = 10,540  5.72% 2.61% 3.97% 0.45% 0.09% 0.01%	Yes Except venous thrombosis
Humphries et al. 2016 [6]	HA All ages	2008-2011	%	Persons with HA n = 1050  4.1% 8.9% 1.4% 9.6% 4.9%	Patients without HA (matched 1:3) n = 3150  1.7% P < .0001 5.2% P < .0001 0.6% P = .013 3.7% P < .0001 0.3% P < .0001	No
Berger et al. 2016 [22]	HA/B ≥40 y	NR	% (95% CI)	Persons with HA/B (H <sup>2</sup> study) n = NR 60-69 y: 8.1% (3.3-16.1) 70-79 y: 11.8% (5.2-21.9)  ≥40 y: 2.5% (1.3-4.2)	General population (DEGS1 study) n = NR 60-69 y: 19.5% (15.9-23.7); P = .02 70-79 y: 30.5% (25.9-35.5); P = .002 ≥40 y: 3.3% (2.6-4.2); P = .35	Yes
Miesbach et al. 2017 [23]	HA/B ≥60 y	2005-2010	% (95% CI)	Elderly people with HA/B n/N% (95% CI) Ages 60-69: 8/1077.5 (2.4-12.5) Ages 70-79: 9/61/34.8 (5.6-23.9)	Age-matched general population % (95% CI) Ages 60-69: 19.5 (15.9-23.7); P = .001 Ages 70-79: 30.5 (25.9-35.5); P = .008	Yes

Res Pract Thromb Haemost. 2023;7:1–16

**912** Abstracts were identified in the literature search

**138** Full text publications selected for further screening

**83** Full text publications contained relevant data

**47** Bleeding

**25** Thrombosis

**29** Mortality

**Abstracts excluded from further screening (n=774)**

- Reviews: 173
- Congress abstracts: 170
- Original research articles: 431
  - Specific treatment: 152
  - Not relevant: 83
  - Not in patients with hemophilia: 49
  - Surgery: 41
  - Care study: 35
  - Assays: 12
  - Acquired hemophilia: 11
  - Cost effectiveness: 10
  - Cancer: 10
  - Guidelines/consensus: 7
  - Inhibitor patients only: 6
  - Study design: 4
  - Non-clinical data: 4
  - Editorial: 3
  - Comment: 3
  - Book chapter: 1

**55** Full text publications did not contain relevant data

Please note that publications containing relevant data could fall into one or more of the defined categories (bleeding, thrombosis or mortality)  
\*Studies investigating specific novel hemophilia treatments (e.g., safety, efficacy, pharmacokinetic and pharmacodynamic studies)

**rpth**

**REVIEW**

**Prevalence of selected bleeding and thrombotic events in persons with hemophilia versus the general population: A scoping review**

Amy D. Shapiro MD<sup>1</sup> | Brandon M. Hardesty MD<sup>1</sup> | Flora Peyvandi MD, PhD<sup>2,3</sup> | Alfonso Iorio MD, PhD<sup>4,5</sup>

Reference	Patients and age	Years studied	Thrombotic event	Hemophilia population			General population		Higher in general population?
				HA/B N = 200	HA/B with CVD (ARIC definition)	HA/B with CVD (NHANES definition)	Matched with CVD (ARIC definition)	Matched with CVD (NHANES definition)	
Sood et al. 2018 [24]	HA/B 54-73 y	2012-2015	n, %  CVD Myocardial infarction Transient ischemic attack Ischemic or embolic stroke Venous thromboembolism DVT and PE DVT only PE only	30, 15% 15, 7.5% 3 1 6 2 2 2	15.0%	10.0%	25.8%	17.9%	Yes
Humphries et al. 2018 [25]	HA All ages	1995-2014	%  Stroke Coronary artery disease Arterial thrombosis Venous thrombosis	Persons with HA n = 74  2.7% 6.8% 0.0% 4.1%			Matched controls n = 222  5.0% 14.9% 0.5% 5.9%		Yes
Lövdahl et al. 2019 [26]	HA/B ≥30 y	NR	%  Myocardial ischemia	Persons with hemophilia n = 1431  8.2%			Matched controls n = 7150  8.1%		Comparable
Faghmous et al. 2021 [27]	HA All ages	2000-2019	Myocardial infarction Adjusted IRR (95% CI) Pulmonary embolism Adjusted IRR (95% CI) Ischemic stroke Adjusted IRR (95% CI) Deep vein thrombosis Adjusted IRR (95% CI)	0.80% (95% CI, 0.53-1.12) n = 3494 1.23 (0.82-1.86) 0.29% (95% CI, 0.14-0.49) n = 3491 0.89 (0.45-1.77) 1.03% (95% CI, 0.72-1.39) n = 3494 1.48 (1.01-2.16) 0.89% (95% CI, 0.60-1.23) n = 3482 1.53 (1.00-2.32)			0.54% (95% CI, 0.44-0.64) n = 16,378 0.27% (95% CI, 0.20-0.35) n = 16,382 0.57% (95% CI, 0.46-0.70) n = 16,377 0.47% (95% CI, 0.37-0.58) n = 16,334		Comparable for myocardial infarction and PE Slightly higher for ischemic stroke and DVT in persons with hemophilia

Res Pract Thromb Haemost. 2023;7:1–16

**REVIEW**

**Prevalence of selected bleeding and thrombotic events in persons with hemophilia versus the general population: A scoping review**

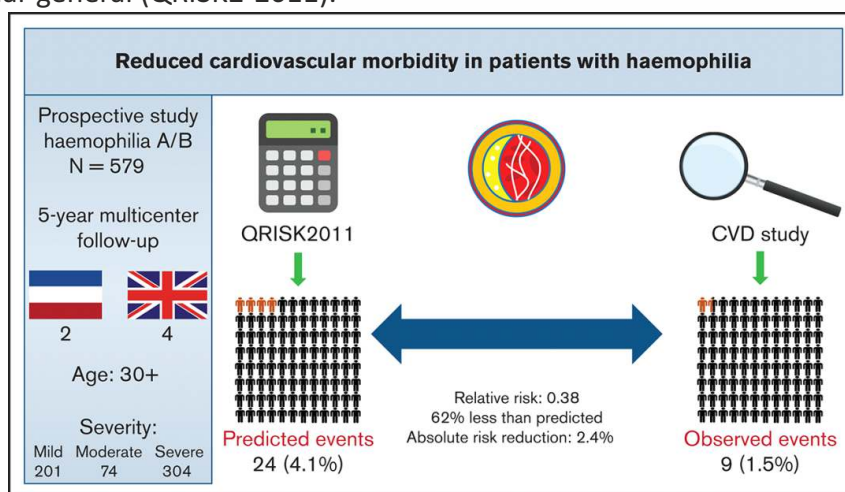
Amy D. Shapiro MD<sup>1</sup> | Brandon M. Hardesty MD<sup>1</sup> | Flora Peyvandi MD, PhD<sup>2,3</sup> | Alfonso Iorio MD, PhD<sup>4,5</sup>

- La mayoría de las publicaciones: prevalencia de eventos trombóticos menor en la población con hemofilia vs población general.
- 3 publicaciones: mayor prevalencia en hemofilia, incluido IAM, trombosis arterial y venosa y AVC.
- Lövdahl et al. (isquemia miocardio) y Faghmous et al. (IAM y TEP): prevalencia comparable.
- En los 2 estudios, según la gravedad de la hemofilia: IAM y AVC < hemofilia grave vs hemofilia no grave.
- Los estudios que evaluaron a pacientes mayores mostraron una mayor prevalencia que los estudios en pacientes de todas las edades.

Res Pract Thromb Haemost. 2023;7:1–16. Am J Hematol. 2016;91:E298–9. Haemophilia. 2014;20:472–8. Haemophilia. 2011;17:597–604. Thromb Res. 2019;181:106–11. Haemophilia. 2013;19:362–9. Eur J Haematol. 2012;89:336–9. Thromb Res. 2012;130:157–62.

## ECV en pacientes con Hemofilia.

- En teoría, se esperaría un efecto protector de niveles bajos de factor de coagulación.
- PCH: perfil de riesgo desfavorable en comparación con el de la población general.
- PCH: no están protegidas del desarrollo de aterosclerosis.
- Estudio prospectivo, multicéntrico (Países Bajos y Reino Unido), 5 años de seguimiento: comparación incidencias de eventos CV vs incidencia prevista basada en un modelo de riesgo cardiovascular general (QRISK2-2011).



Paul Van Der Der Valk. Blood Adv (2022) 6 (3): 902–908.

## ECV en pacientes con Hemofilia.

### Características de los pacientes.

Characteristic	Total	Lost to follow-up	No QRISK	QRISK
Number	709	22	108	579
Age, mean ± SD, y	48 ± 13.4	47 ± 15.0	64 ± 14.0	46 ± 11.7
From the United Kingdom	45.3% (321)	72.7% (16)	59.3% (64)	41.6% (241)
Hemophilia A	83.8% (594)	72.7% (16)	82.4% (89)	84.5% (489)
<b>Severity</b>				
Severe	48.5% (344)	13.6% (3)	59.3% (64)	52.5% (304)
Moderate	11.7% (83)	9.1% (2)	6.5% (7)	12.8% (74)
Mild	39.8% (282)	77.3% (17)	59.3% (64)	34.7% (201)
QRISK (5 y), mean ± SD	2.0 ± 5.41	1.30 ± 4.91	NA	2.0 ± 5.42
Previous CVD	8.6% (61)	9.1% (2)	46.3% (50)	1.6% (9)*
Cholesterol/HDL ratio, mean ± SD	4.31 ± 1.54	4.15 ± 1.36	4.0 ± 1.13†	4.36 ± 1.60
Systolic blood pressure, mean ± SD, mm Hg	135 ± 16.6	135 ± 20.6	137 ± 19.5	134 ± 15.8
Hypertension	48.8% (346)	45.5% (10)	78.7% (85)	43.4% (251)
HIV infection	10.7% (76)	4.5% (1)	7.4% (8)	11.6% (67)
Active HCV infection	32.2% (228)	27.2% (6)	17.6% (19)	35.1% (203)
Diabetes mellitus	6.1% (43)	4.5% (1)	17.6% (19)	4.0% (23)
Rheumatoid arthritis	1.1% (8)	0	1.9% (2)	1% (6)
Active smoking	27.6% (196)	18.2% (4)	18.5% (20)	29.7% (172)
BMI, mean ± SD, kg/m <sup>2</sup>	25.7 ± 4.1	26.37 ± 4.3	26.9 ± 4.5	25.5 ± 4.0
Family history coronary heart disease	35% (248)	36.4% (8)	45.4% (49)	33.0% (191)
Atrial fibrillation	2.3% (16)	0% (0)	9.3% (10)	1.0% (6)
Chronic kidney disease (stage 4 or 5)	0.1% (1)	0% (0)	0.9% (1)	0% (0)

Paul Van Der Blood Blood Adv (2022) 6 (3): 902–908.

## ECV en pacientes con Hemofilia.

- En hemofilia grave, moderada y leve: reducción del riesgo de ECV con un RR de 0,33 (P = 0,04), 0,38 (P = 0,05) y 0,20 (P = 0,02), respectivamente.
- En hemofilia grave, el RR dependía de la modalidad de tratamiento:

CVD event	Complete cohort (N = 687)	P	QRISK available (n = 579)	P
Severe, treated OD	2.2% (3/135)	Ref	0% (0/122)	Ref
Severe, treated on prophylaxis	3.9% (8/206)	.303	2.2% (4/182)	.127
All patients, except those with severe hemophilia treated OD	3.3% (18/552)	.383	2.0% (9/457)	.117

- **Reducción de la incidencia de patología cardiovascular en PCH.**
- La profilaxis no debe detenerse para prevenir las enfermedades cardiovasculares.
- Evaluación, educación sobre el estilo de vida y tratamiento de los FRCV en PCH.
- QRISK sobreestima los eventos CV en pacientes con hemofilia. Podrían ser reclasificado a un grupo de menor riesgo cardiovascular.

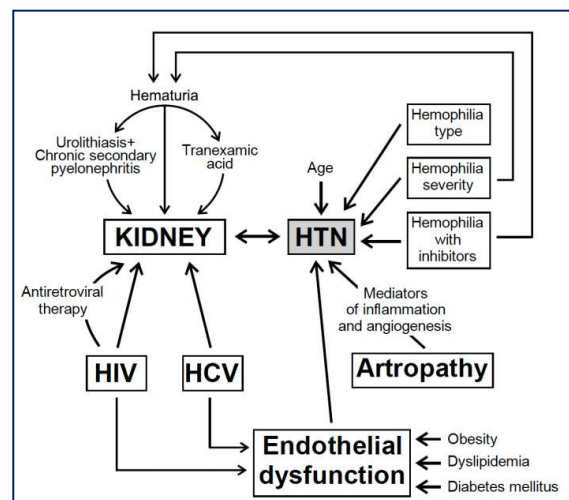
Paul Van Der Blood Blood Adv (2022) 6 (3): 902–908.

**diagnostics** MDPI

Review  
**Cardiovascular Risk Factors in Patients with Congenital Hemophilia: A Focus on Hypertension**

Mîneroa Codruta Badescu <sup>1,2</sup>, Oana Viola Badulescu <sup>3,4,\*</sup>, Lăcrămioara Ionela Butnariu <sup>5,6</sup>, Iris Bararu Bojan <sup>3</sup>, Maria Cristina Vladescu <sup>7</sup>, Nicoleta Dima <sup>1,2</sup>, Cristiana Elena Vlad <sup>1,8</sup>, Liliana Georgeta Foia <sup>7,9</sup>, Manuela Cicioiu <sup>2</sup> and Ciprian Rezus <sup>1,2</sup>

Author, Year	Region	No. Patients, HA (%)	Population, Mean Age (years)	Prevalence of HTN in Hemophiliacs vs. Comparator <sup>3</sup> (%)
Rosenthal et al., 1990, [14]	Europe	95 92% HA	Adults 38 years	23.15%
Bilora et al., 1999, [64]	Europe	76 HA and vWD	Adults 58.2 years	28.9%
Kulkarni et al., 2005, [71]	North-America	3422 79.3% HA	All ages 20.8% ≥ 40 years	3.8%
Walsh et al., 2008, [65]	North-America	47 100% HA	46 years	29% vs. 18%
Miesbach et al., 2009, [14]	Europe	185 92% HA	≥60 years 69 years	55%
Shooni et al., 2009, [12]	Europe	39 85% HA	≥65 years	Higher (p = 0.035)
Foley et al., 2010, [66]	North-America	14 100% HA	40 years	28.6% vs. 34.2%
Biere, Rafi et al., 2011, [67]	Europe	100 89% HA	47 years	51% vs. 37.5% (p = 0.03)
Lim et al., 2011, [68]	North-America	58 70.7% HA	55.7 years	65.5% vs. 53.2% (p = 0.06)
Sharathkumar et al., 2011, [69]	North-America	185 55.1% HA	52.5 years	68.1%
Von Mackensen et al., 2011, [13]	Europe	39 85% HA	≥65 years	71.8% vs. 44.2% (p = 0.010)
Fransen van de Putte et al., 2012, [10]	Europe	701 patients 84% HA	≥30 years 49.8 years	49% vs. 40%
von Drygalski et al., 2013, [15]	North-America	458 79% HA	40 years	49.1% vs. 31.7% (p < 0.0001)
Pococki et al., 2014, [17]	North-America	2506 100% HA	All ages 39% ≥ 40 years	22.6% vs. 15.5% all ages (p < 0.001)
Mimuk et al., 2015, [19]	North-America	294 75.5% HA	54 years	31.3%
Wang et al., 2015, [22]	Asia	1054 84% HA	All ages 23.2% ≥ 40 years	10.63% vs. 8.94%
Halme et al., Berger et al., 2016, [11,20]	Europe	532 87.8% HA	52 years	52.0% vs. 41.7% (p = 0.03 for 30–59 years) 48.2% vs. 39 years p = 0.90 for 60–69 years p = 0.29 for 70–79 years
Barnes et al., 2016, [9]	North-America	469 79.1% HA	≥18 years	Higher
Amosgar et al., 2017, [7]	Asia	50 84% HA	29.1 years	Higher 10%—systolic HTN 14%—diastolic HTN
Seaman et al., 2017, [63]	North-America	3407 * NR	49.32 years	39.47% vs. 56.3%
Miesbach et al., 2017, [20]	Europe	185 92% HA	≥60 years 69 years	45.8% vs. 51.8% (p = 0.236, 60–69 years) 52.5% vs. 64.9% (p = 0.045, 70–79 years)
Linjoo et al., 2018, [25]	North-America	43 NR	≤20 years 12 years	28%—(pre) hypertension
Nagao et al., 2019, [23]	Asia	711 82% HA	≥30 years 45 years	43.7% (p = 0.107)

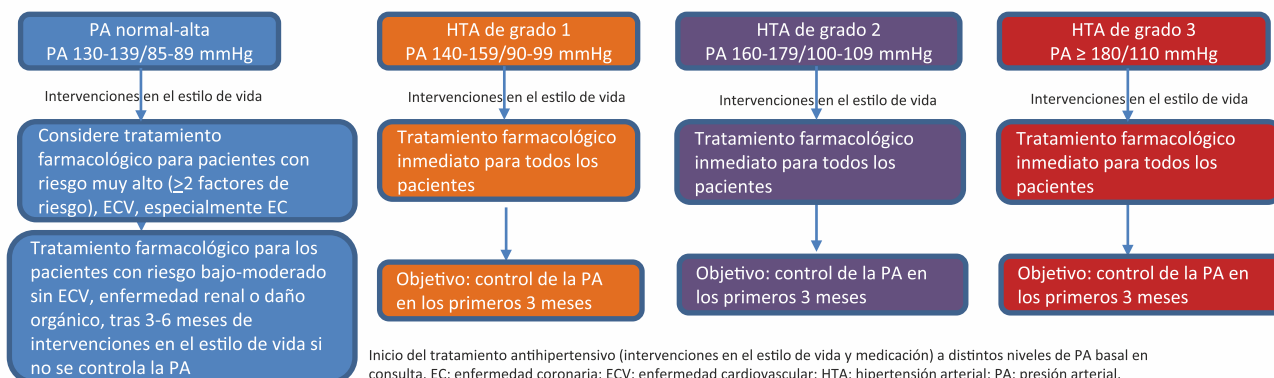


- HTA: más prevalente. Determina un perfil cardiovascular más desfavorable en los hemofílicos que en la población general.
- El mecanismo de la HTA en hemofílicos es complejo y multifactorial, y tiene determinantes en relación directa con la enfermedad.

## Recomendaciones: la prevención es fundamental.

### HTA. Tratamiento

En ausencia de otros factores de riesgo cardiovascular, debe mantenerse una presión arterial sistólica  $\leq 130$  mm Hg y una presión arterial diastólica  $\leq 80$  mm Hg.



Bryan Williams, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev Esp Cardiol. 2019;72(2):160.e1-e78

## Obesidad.

Haemophilia (2008), 14, 1035-1038

DOI: 10.1111/j.1365-2516.2008.01806.x

ORIGINAL ARTICLE *Quality of life*

### Obesity: a new disaster for haemophilic patients? A nationwide survey

F. G. HOFSTEDE,<sup>\*1</sup> K. FIJNVANDRAAT,<sup>\*</sup> I. PLUG,<sup>†</sup> P. W. KAMPHUISEN,<sup>‡</sup> F. R. ROSENDAAL<sup>†</sup> and M. PETERS<sup>\*</sup>

- Holanda: prevalencia x 3 en los niños hemofílicos y x 2 en adultos.
- Otros estudios. Prevalencia similar.
- Resultados contradictorios.
- La falta de actividad puede contribuir al aumento del IMC y del peso.
- Tener el IMC alto puede implicar:
  - limitaciones en la amplitud de movimientos
  - mayor dolor artropático
  - mayor riesgo de generar articulaciones diana
  - mayor riesgo de padecer diabetes mellitus, aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares
  - Debe aconsejarse la práctica regular de actividades físicas.

Haemophilia 2008, 14, 1035-1038. Haemophilia 2019, 25, e223-e230. Haemophilia. 2021;27:897-910.




Guideline Article - Expert opinion  
Open Access

## Antithrombotic Treatment in Patients With Hemophilia: an EHA-ISTH-EAHAD-ESO Clinical Practice Guidance

¿Están los PCH anticoagulados de forma natural?

- PCH y factor <10 UI/dL parecen "anticoagulados de forma natural" en un grado similar al de los pacientes tratados con AVK y niveles terapéuticos de INR.
- PCH y factor 10-20 UI/dL parecen "anticoagulados de forma natural" en un grado similar a un nivel más bajo de anticoagulación oral (es decir, INR 1,5-1,9).
- PCH y factor >20 UI/dL, la variabilidad interindividual es amplia y existe cierta superposición con la ETP de los controles normales.

EHA-ISTH-EAHAD-ESO Guidance on Antithrombotic Therapy in Hemophilia. HemaSphere. (2023) 7:6

## Guía terapia antitrombótica.

¿Cuál es el umbral FVIII/FIX para iniciar de forma segura aspirina o anticoagulación oral en PCH?

- No se recomienda tratamiento antitrombótico (incluido SAPT) en pacientes con hemofilia grave sin profilaxis.
- No se recomienda tratamiento antitrombótico (incluido el SAPT) en PCH con inhibidores (hemofilia grave y no grave) que no utilicen emicizumab.
- Se recomienda
  - Un nivel mínimo mínimo de FVIII/IX de 1 a 5 UI/dL para SAPT (aspirina o clopidogrel).
  - Un nivel mínimo mínimo de FVIII/IX de 20 UI/dL para DAPT.
  - Un nivel mínimo mínimo de FVIII/IX de 20 UI/dL para anticoagulación oral (AVK con niveles de INR 2-3 o dosis completa de ACOD).
  - Un nivel mínimo mínimo de FVIII/IX de 80 UI/dL para la triple terapia (anticoagulación oral y DAPT).
- Se recomienda ajustar el tratamiento de acuerdo con el nivel de factor más bajo medido en caso de discrepancia entre los ensayos de 1 etapa o cromogénicos.

EHA-ISTH-EAHAD-ESO Guidance on Antithrombotic Therapy in Hemophilia. HemaSphere. (2023) 7:6

## Guía terapia antitrombótica.

¿El uso de emicizumab sugiere un umbral seguro para el tratamiento antitrombótico?

- En el caso PCH con emicizumab (con o sin inhibidores), consideramos aceptable el uso de SAPT.
- Actualmente no hay datos suficientes para establecer conclusiones sobre la seguridad del DAPT o anticoagulación oral en este caso.
- Por lo tanto, se sugiere no cambiar PCHA de la profilaxis con FVIII a emicizumab para este propósito.

EHA-ISTH-EAHAD-ESO Guidance on Antithrombotic Therapy in Hemophilia. HemaSphere. (2023) 7:6

## Sd. coronario agudo.

Condition	Recommendation	Hemostatic Therapy
Chronic coronary syndrome	Low-dose aspirin (75–100 mg OD) or clopidogrel 75 mg OD if aspirin is not tolerated	CFC to maintain FVIII/FIX trough levels >1–5 IU/dL
UA/NSTEMI/STEMI (>12 h) where a conservative treatment is indicated	- UFH or bivalirudin (dose and duration according to the guidelines) - DAPT: clopidogrel + aspirin for 4 wk (dose according to the guidelines) - SAPT: aspirin 75–100 mg OD long-term	CFC to maintain trough FVIII/FIX levels >20 IU/dL for as long as antithrombotic drug is given*; trough levels >20 IU/dL for 4 wk (during DAPT) followed by >1–5 IU/dL long-term (during SAPT)
UA/STEMI or NSTEMI where PCI is indicated as primary management strategy	- UFH or bivalirudin periprocedural (dose according to the guidelines) - DAPT: clopidogrel + aspirin for 4 wk (dose according to the guidelines) - SAPT: aspirin 75–100 mg OD long-term	CFC to reach FVIII/FIX peak level of 80–100 IU/dL before PCI and maintain >50 IU/dL for 24–48 h; trough levels >20 IU/dL for 4 wk (during DAPT) followed by >1–5 IU/dL long-term (during SAPT)

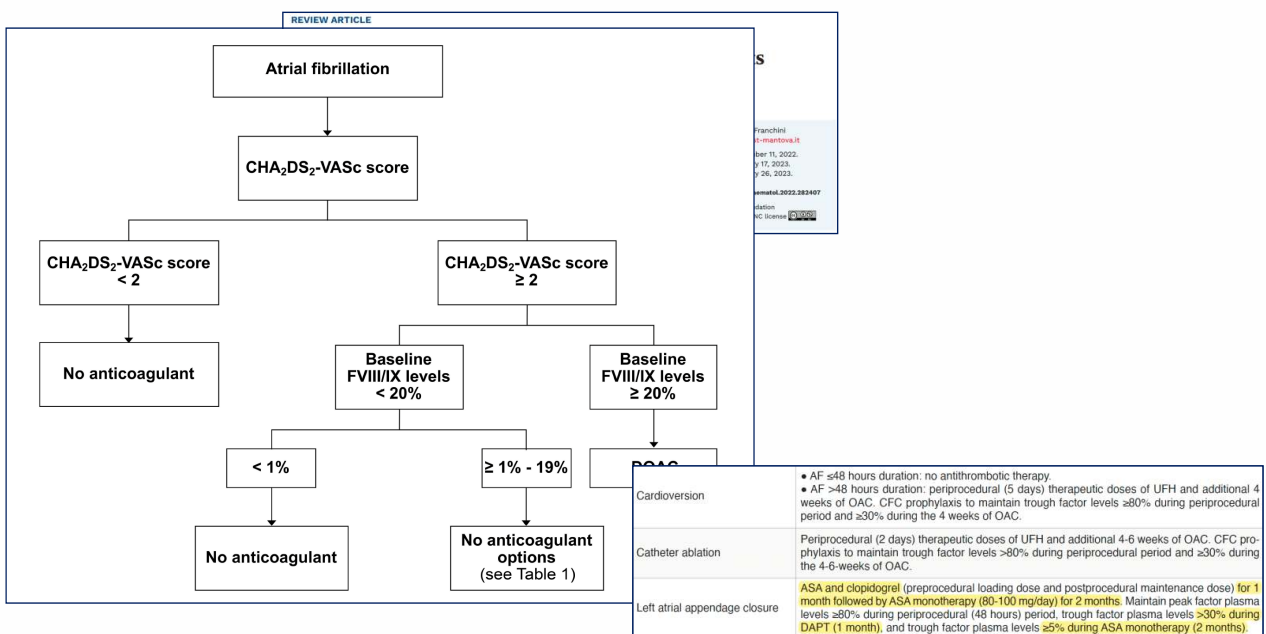
EHA-ISTH-EAHAD-ESO Guidance on Antithrombotic Therapy in Hemophilia. HemaSphere. (2023) 7:6

## Fibrilación auricular.

- Estudio ARCHER: 294 PCH: 7 FA (2.4%);
- Estudio ARIC: 201 PCH: 15 FA (7.5%)
- Estudio del grupo ADVANCE: 3952 pacientes. >60 años 3.4% vs 0.2% en ≤60 años.
  
- Se sugiere el uso de CHADS2 como guía general en PCH, pero sin umbrales predictivos específicos. Cuidadosa valoración individual.
  
- ¿Hay lugar para la aspirina en el tratamiento de la FA en PCH?
  - En PCH con FA, se desaconseja el uso de aspirina sobre la anticoagulación oral.
  
- ¿Cuál es el papel de las estrategias alternativas como cierre del apéndice auricular?
  - Opción factible en PCH que no son elegibles para recibir anticoagulantes a largo plazo. Selección precisa. Profilaxis adaptada temporal si el nivel inicial es <20 UI/dL.

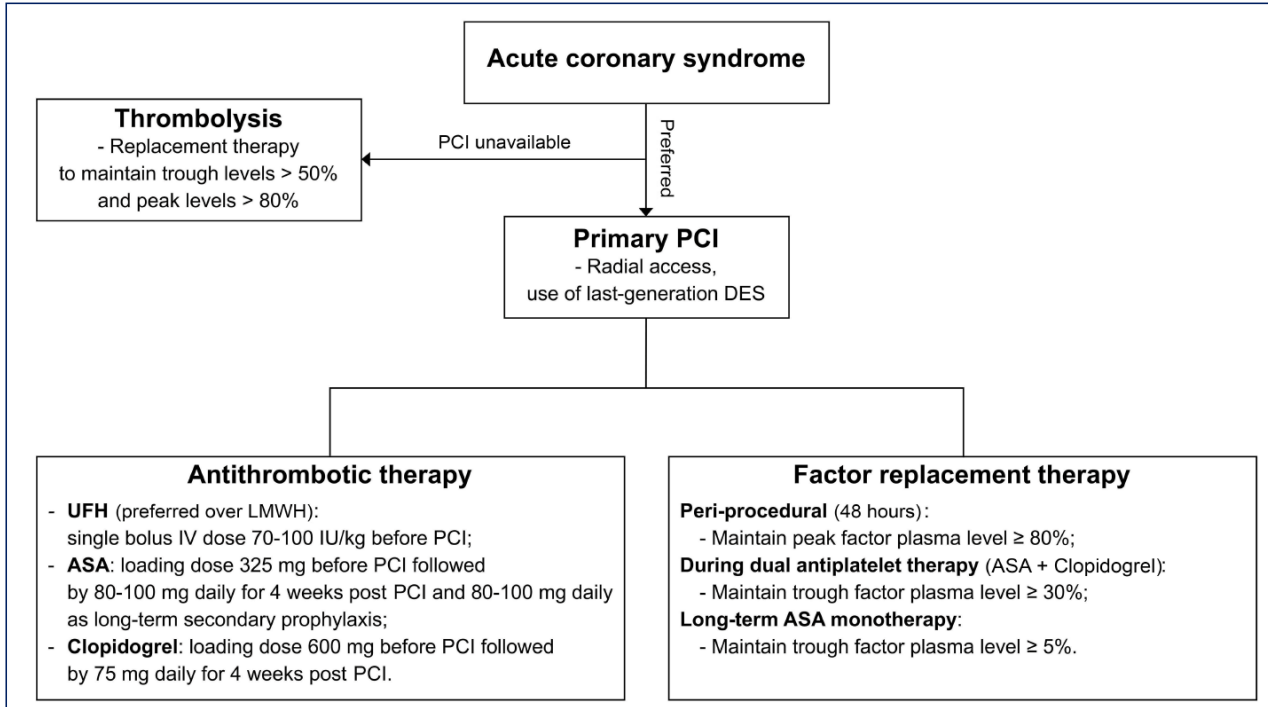
EHA-ISTH-EAHAD-ESO Guidance on Antithrombotic Therapy in Hemophilia. HemaSphere. (2023) 7:6

## Fibrilación auricular.



Haematologica. 108 July 2023

## Sd. coronario agudo.



Haematologica. 108 July 2023

## AVC transitorio.

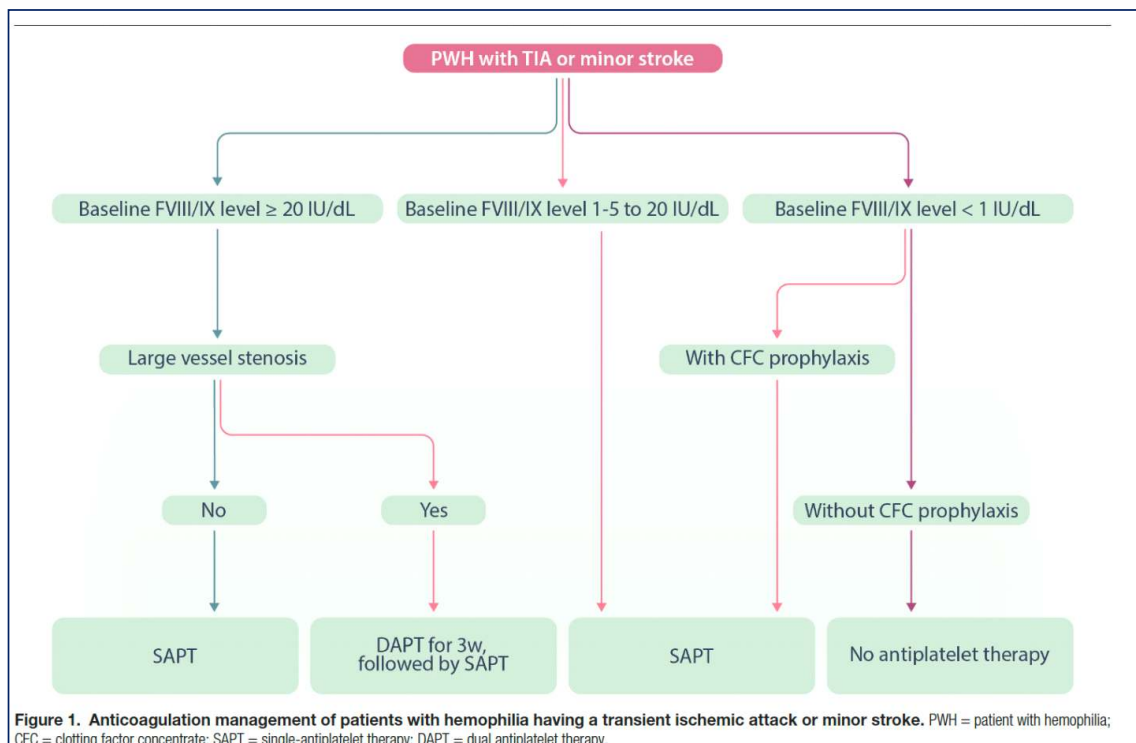
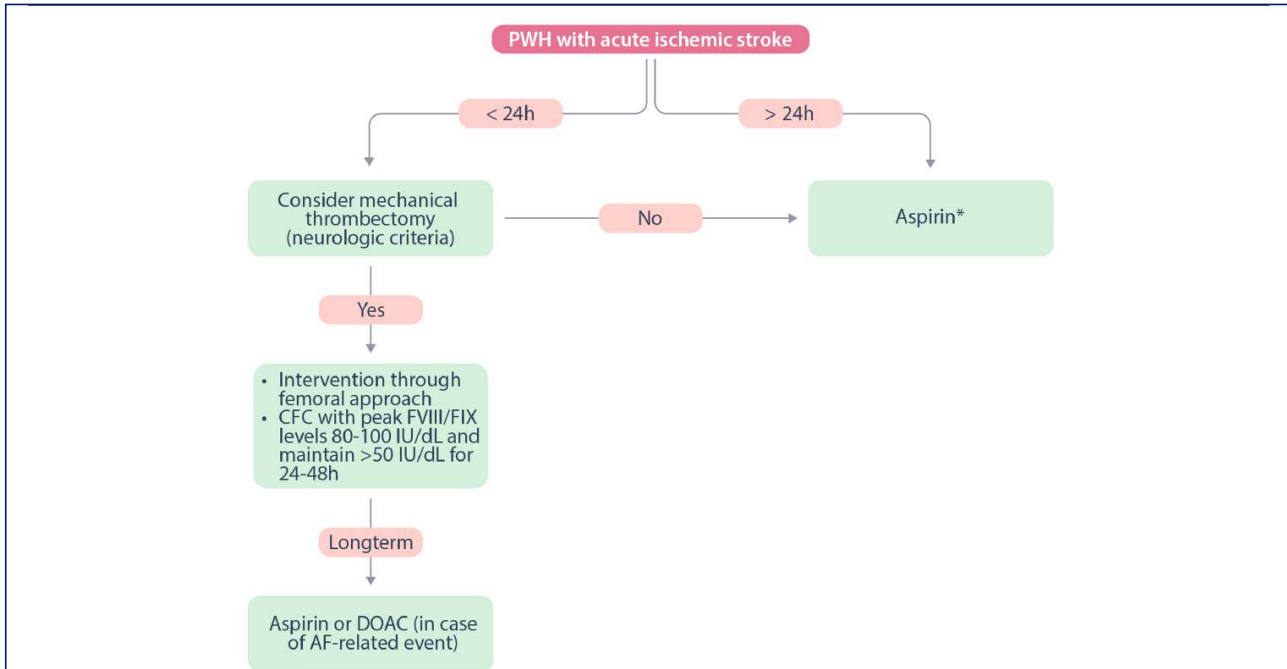


Figure 1. Anticoagulation management of patients with hemophilia having a transient ischemic attack or minor stroke. PWH = patient with hemophilia; CFC = clotting factor concentrate; SAPT = single-antiplatelet therapy; DAPT = dual antiplatelet therapy.

EHA-ISTH-EAHAD-ESO Guidance on Antithrombotic Therapy in Hemophilia. HemaSphere. (2023) 7:6

## AVC.



**Figure 2. Anticoagulation management of patients with hemophilia having an acute ischemic stroke.** \*Typically, a loading dose of 300mg, followed by daily 80–100 mg is used. CFC = clotting factor concentrate; DOAC = direct oral anticoagulant; AF = atrial fibrillation.

EHA-ISTH-EAHAD-ESO Guidance on Antithrombotic Therapy in Hemophilia. HemaSphere. (2023) 7:6

DOI: 10.1111/hae.14674

REVIEW ARTICLE

Haemophilia WILEY

**Applicability of the European Society of Cardiology Guidelines on the management of acute coronary syndromes to older people with haemophilia A – A modified Delphi consensus by the ADVANCE Working Group**

Robert Klamroth<sup>1</sup> | Cihan Ay<sup>2</sup> | Philippe De Moerloose<sup>3</sup> | Pierre Fontana<sup>4</sup> | Jerzy Windyga<sup>5</sup> | Jan Astermark<sup>6</sup> | Erik Berntorp<sup>7</sup> | Manuela Carvalho<sup>8</sup> | Gerard Dolan<sup>9</sup> | Cedric Hermans<sup>10</sup> | Pål Andre Holme<sup>11</sup> | Gilli Kenet<sup>12</sup> | Maria Elisa Mancuso<sup>13</sup> | Natascha Marquardt<sup>14</sup> | Ramiro Nunez<sup>15</sup> | Ingrid Pabinger<sup>16</sup> | Ryan Rodgers<sup>17</sup> | Paul van der Valk<sup>18</sup> | Victor Jimenez Yuste<sup>19</sup> | Irena Preložnik Zupan<sup>20</sup>

PWHA receiving replacement therapy and for whom anticoagulation or antiplatelet therapy may be required	Preferred trough level <sup>a</sup>
PWHA receiving replacement therapy and oral anticoagulation therapy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥20% (85% consensus)<sup>b</sup></li> <li>• ≥15% (100% consensus)</li> </ul>
PWHA receiving replacement therapy and single antiplatelet therapy with low dose aspirin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥3% (95% consensus)</li> </ul>
PWHA receiving replacement therapy and DAPT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥10% (90% consensus)</li> </ul>
PWHA receiving replacement therapy and combined single antiplatelet therapy and oral anticoagulation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥20% (100% consensus)</li> </ul>

- Las adaptaciones destacan la necesidad de proporcionar niveles mínimos suficientes de FVIII en el momento del tratamiento antitrombótico en personas con HA sin inhibidores.
- Pacientes que reciben profilaxis con emicizumab y que requieran tratamiento con anticoagulación oral o terapia combinada con antiagregación requerirán terapia de reemplazo adicional de FVIII.

Klamroth R. Haemophilia. 2023;29:21–32.

## ECV en pacientes con Hemofilia.

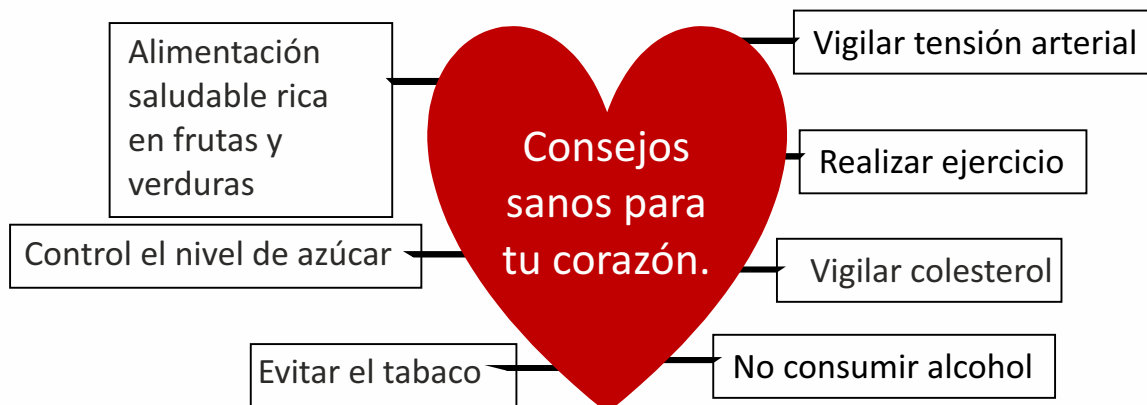
Revisión anual hemofílicos a partir de los 40 años

Enfermedad cardiovascular
Factores de riesgo CV y cálculo de "score" de riesgo ( <a href="http://www.qrisk.org">www.qrisk.org</a> or <a href="http://www.heartscore.org">www.heartscore.org</a> )
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presión sanguínea, uso de antihipertensivos</li> <li>• Diabetes (HbA1c), uso de antidiabéticos</li> <li>• Perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL), uso de estatinas</li> <li>• Hábito tabáquico (nunca, antiguo, leve, moderado, intenso)</li> <li>• IMC (kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• Actividad física</li> <li>• Historia familiar de eventos cardiovasculares prematuros</li> <li>• Función renal (aclaramiento Cr, proteinuria)</li> </ul>
Evaluar uso de drogas cardiovasculares
Enfermedad arterial periférica

Hermans C, et al. Clinical management of older persons with haemophilia. Crit Rev Oncol/Hematol (2013)

## PREVENCIÓN es fundamental.

Monitorización regular de los factores de riesgo cardiovascular, especialmente la hipertensión



Ming Y. Lim, et al. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2011, 22:402–406. Alok Srivastava, et al.. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020;00:1–158. Suman L. Sood, et al. Blood Adv. 2018 Jun 12; 2(11): 1325–1333.

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Hermans C, et al. Clinical management of older persons with haemophilia. *Crit Rev Oncol/Hematol* (2013).
2. Ming Y. Lim, et al. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2011, 22:402–406.
3. Alok Srivastava, et al. *WFH Guidelines for the Management of Hemophilia*, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;00:1–158.
4. Suman L. Sood, et al. *Blood Adv.* 2018 Jun 12; 2(11): 1325–1333.
5. Klamroth R. Applicability of the European Society of Cardiology Guidelines on the management of acute coronary syndromes to older people with haemophilia A - A modified Delphi consensus by the ADVANCE Working Group. *Haemophilia*. 2023;29:21–32.
6. Schutgens, R. Antithrombotic Treatment in Patients With Hemophilia: an EHA-ISTH-EAHAD-ESO Clinical Practice Guidance. *HemaSphere* 7(6):p e900, June 2023.
7. Franchini M. How we manage cardiovascular disease in patients with hemophilia. *Haematologica* 108 July 2023.
8. Hofstede M, et al. Obesity: a new disaster for haemophilic patients? A nationwide survey. *Haemophilia* 2008, 14, 1035–1038.
9. Alam A, et al. All-cause mortality and causes of death in persons with haemophilia: A systematic review and meta-análisis. *Haemophilia* 2019, 25, e223–e230. *Haemophilia*. 2021;27:897–910.
10. Paul Van Der. Reduced cardiovascular morbidity in patients with hemophilia: results of a 5-year multinational prospective study *Blood Blood Adv* (2022) 6 (3): 902–908.

# “HEMOFILIA EN EL PACIENTE AÑOSO”

## Cáncer y envejecimiento en hemofilia.

**Dra. Noèlia Vilalta Seto**

---

**Unitat Integrada Coagulopatíes Congènites - Sede adultsos**  
CSUR- UEC- EuroBloodNET Member- EAHAD Comprehensive Care Centre  
Hospital Sant Joan de Déu- Hospital de la Santa Creu i Sant Pau Barcelona

## Introducción.

- 2ª causa de morbilidad en países desarrollados
- Responsable del 20% de muertes en Europa
- El riesgo de padecer cáncer se incrementa con la edad



**Tabla 1.** Estimación del número de nuevos casos de cáncer en España para el año 2024 (excluidos los tumores cutáneos no melanoma).

	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
<45 años	5.920	10.018	15.938
45 a 64 años	51.437	47.954	99.391
≥65 años	104.321	67.014	171.335
Todas las edades	161.678	124.986	286.664

Fuente: Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN).

## Introducción.

Productos sanguíneos más seguros → ↓ VIH, VHC

Productos sustitutos/no sustitutos más eficaces → Profilaxis >> Demanda



↑ esperanza de vida en hemofilia

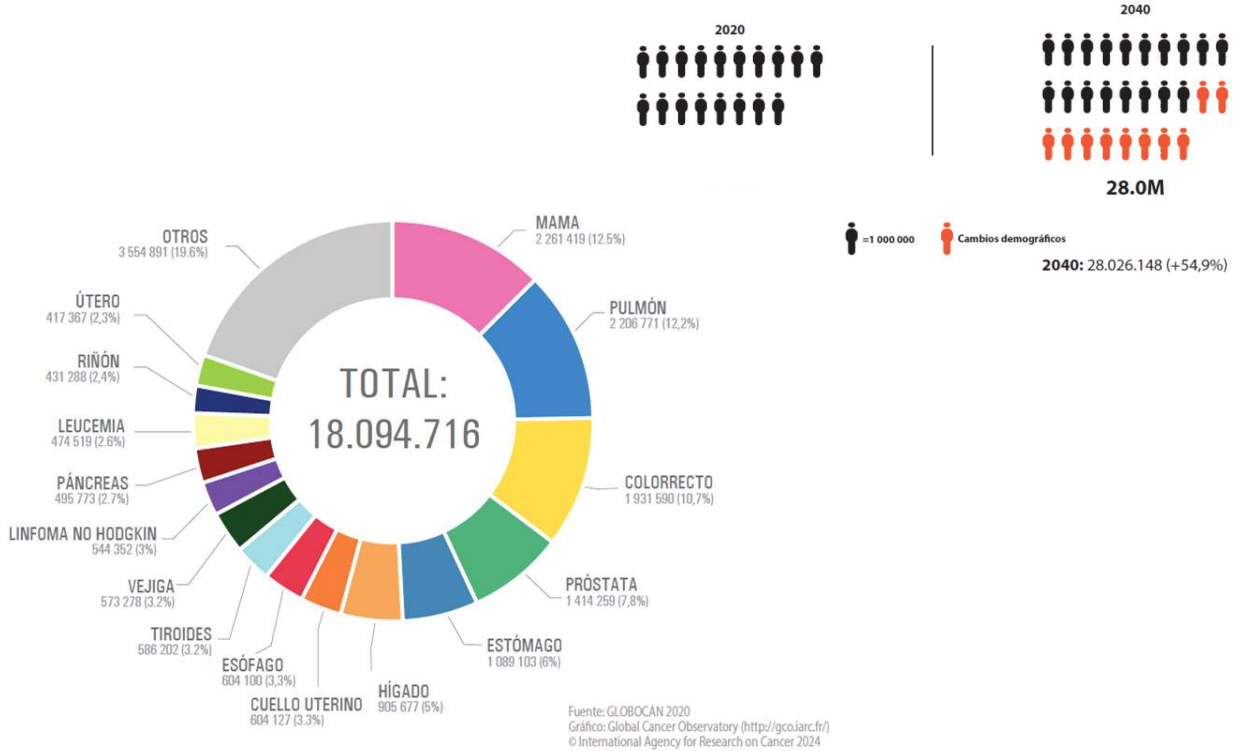
\*20% en 2050 > 60 años<sup>1</sup>



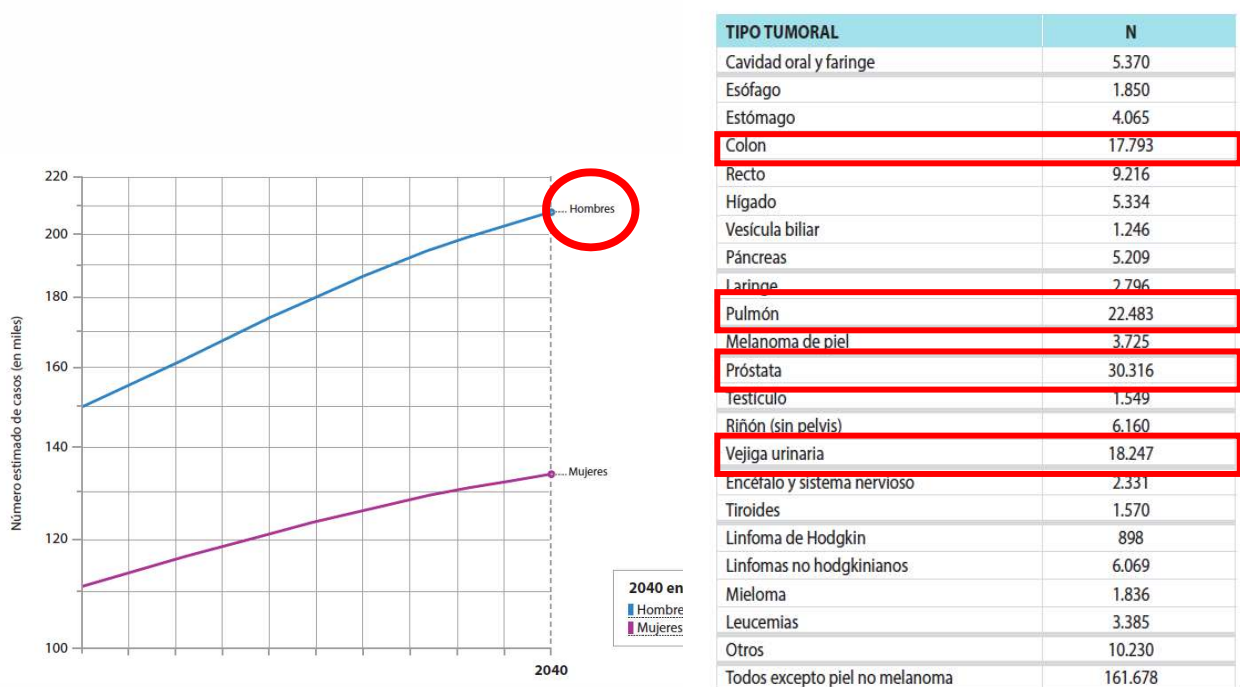
Tratamiento de enfermedades hasta ahora poco frecuentes

1. Population Division, DESA, United Nations World Population Ageing 1950–2050: Executive Summary. Available at [http://www.un.org/esa/popuation/publications/worldageing19502050/pdf/62executivesummary\\_english.pdf](http://www.un.org/esa/popuation/publications/worldageing19502050/pdf/62executivesummary_english.pdf).

## El cáncer en cifras.



## El cáncer en cifras.



## Riesgos.

- 10% tumores → **Sangrado anormal** (superior en cáncer hematológico)
- Sangrado → **Aumento mortalidad**
- **Factores** asociados:
  - Trombocitopenia asociada al tratamiento
  - Disfunción hepática
  - Déficit de vitamina K
  - Erosión del tumor en la pared del vaso
  - CID
  - Inhibidores adquiridos



Belt, RJ, et al. JAMA 1978, 239,2571-2574  
Hersh, EM et al. JAMA 1965, 193, 105-109

## Cáncer + Hemofilia.

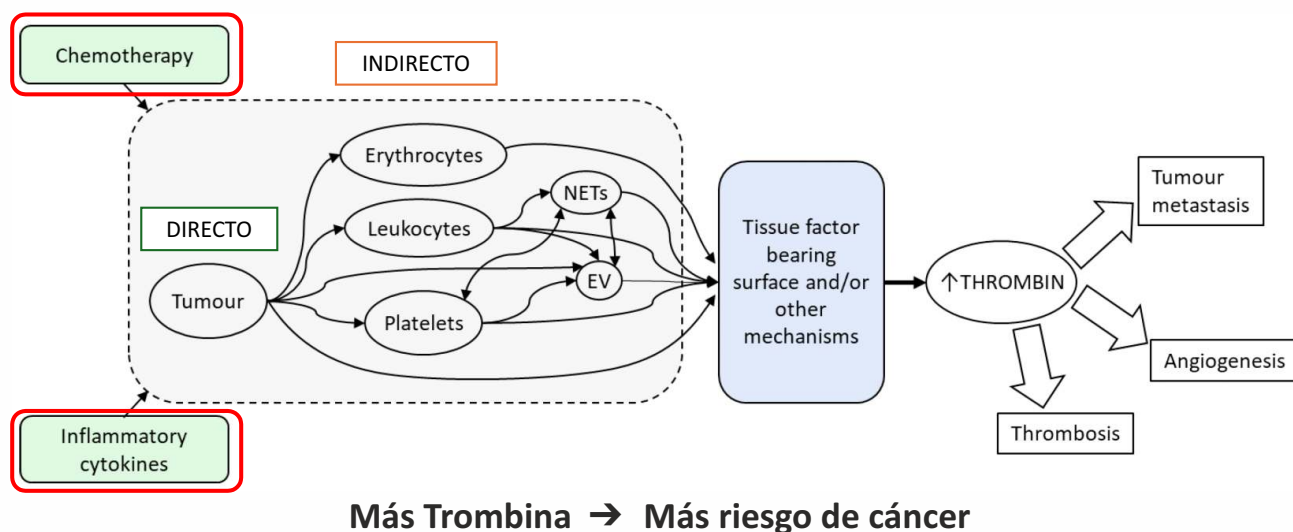


## Cáncer y hemofilia.

- El cáncer en el paciente con hemofilia supone un **reto**
- Evidencia: **Estudios retrospectivos y series de casos**
- Pacientes con hemofilia:
  - Menor **generación de trombina** → Efecto **protector**
  - **Aumento riesgo** de cáncer:
    - Inflamación crónica y daño celular: E. Hodgkin y hepatocarcinomas
    - Cáncer secundario a VIH y VHC
    - Transfusiones y tratamientos para la hemofilia
- Excepto el carcinoma hepatocelular la **incidencia** y **mortalidad** por cáncer es la **misma** en pacientes hemofílicos que en la población general

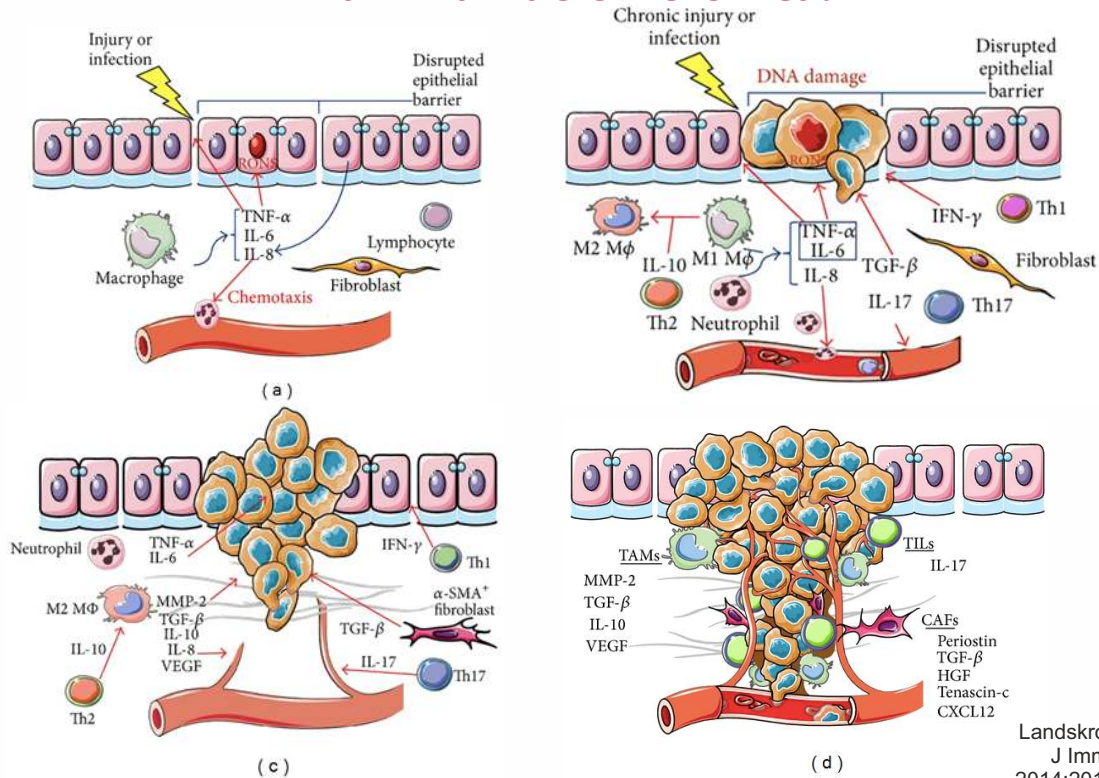
Angelini D, et al. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015:41-47.  
 Franchini M, et al. *Cancer Treat Rev*. 2009;35(4):374-377.  
 Thalappillil A, et al. *Haemophilia*. 2019;25(2):221-228.  
 Miesbach W, et al. *Haemophilia*. 2009;15(4):894-899.  
 Hermans C, et al. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014;89(2):197-206.

## Papel de la generación de trombina.



Reddel CJ, et al. *Cancers (Basel)*. 2019 Jan 16;11(1):100.

## La inflamación crónica.



Landskron G, et al. J Immunol Res. 2014;2014:149185.

## La inflamación crónica.

Cancer associated with chronic inflammatory disorders.

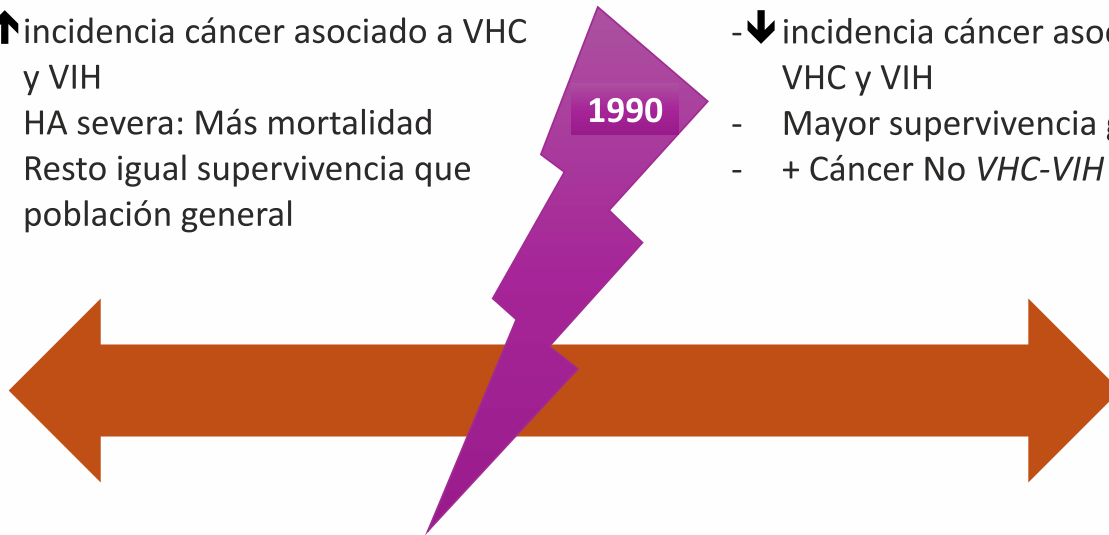
Cancer	Associated inflammatory stimuli
Colorectal cancer/colitis-associated cancer	Inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis and Crohn's diseases)
Cholangiocarcinoma	Liver fluke and primary sclerosing cholangitis
Gastric cancer	Chronic gastritis ( <i>H. Pylori</i> )
Lung cancer	Inflammation caused by asbestos, infections, smoking, and silica
Prostate cancer	<i>E. coli</i> infection of prostate
Hepatocellular carcinoma	Infection with hepatitis virus B and hepatitis virus C
Melanoma	UV irradiation-associated skin inflammation
Endometrial carcinoma	Endometriosis
Gall bladder carcinoma	Gall bladder stone-associated chronic cholecystitis
Esophageal cancer	Barrett's esophagitis

Landskron G, et al. J Immunol Res. 2014;2014:149185.

## Cáncer y hemofilia: Incidencia.

- ↑ incidencia cáncer asociado a VHC y VIH
- HA severa: Más mortalidad
- Resto igual supervivencia que población general

- ↓ incidencia cáncer asociado a VHC y VIH
- Mayor supervivencia general
- + Cáncer No *VHC-VIH related*



Actualmente: Más cáncer *age-related* y menor mortalidad

Zanon E , et al . J Clin Med. 2024 Mar 19;13(6):1770.

ORIGINAL ARTICLE

### Cancers in patients with hemophilia: a retrospective study from the Italian Association of Hemophilia Centers

Table 2 Number of cancers according to hemophilia severity and infection status

Diagnosis	Patients <i>n</i>	Cancers <i>n (%)</i> *			
		Total <i>n</i>	Non-virus-related <i>n (%)</i>	HCV-related <i>n (%)</i> <sup>†</sup>	HIV-related <i>n (%)</i> <sup>‡</sup>
<b>Severe hemophilia</b>					
Total	54	54	14 (26)	31 (57)	9 (17)
Hemophilia A	43	43	11 (26)	26 (60)	6 (14)
Hemophilia B	11	11	3 (27)	5 (45)	3 (27)
<b>Moderate hemophilia</b>					
Total	21	22	11 (50)	9 (41)	2 (9)
Hemophilia A	13	14	7 (50)	6 (43)	1 (7)
Hemophilia B	8	8	4 (50)	3 (38)	1 (12)
<b>Mild hemophilia</b>					
Total	45	49	34 (69)	15 (31)	–
Hemophilia A	39	43	30 (70)	13 (30)	–
Hemophilia B	6	6	4 (67)	2 (33)	–
Carrier	2	2	2 (100)	–	–
Total	122	127	61 (48)	55 (43)	11 (9)

Table 3 Type of cancer according to their infection status

Type of cancer	Total <i>n (%)</i>	Non-virus-related <i>n (%)</i>	HCV-related <i>n (%)</i>	HIV-related <i>n (%)</i>
Solid tumor	104	52	50	2
Urogenital tract	18 (17)	17 (33)	–	1 (50)
Hepatocellular carcinoma	50 (48)	–	50 (100)	–
Gastrointestinal tract	14 (14)	14 (27)	–	–
Respiratory system	17 (16)	16 (31)	–	1 (50)
Pancreas	3 (3)	3 (5)	–	–
Thyroid	2 (2)	2 (4)	–	–
Hematological	23	9	5	9
Non-Hodgkin lymphoma	14 (61)	2 (23)	5 (100)	7 (78)
Multiple myeloma	3 (13)	3 (33)	–	–
Chronic lymphocytic leukemia	3 (13)	3 (33)	–	–
Hodgkin lymphoma	3 (13)	1 (11)	–	2 (22)

HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus.

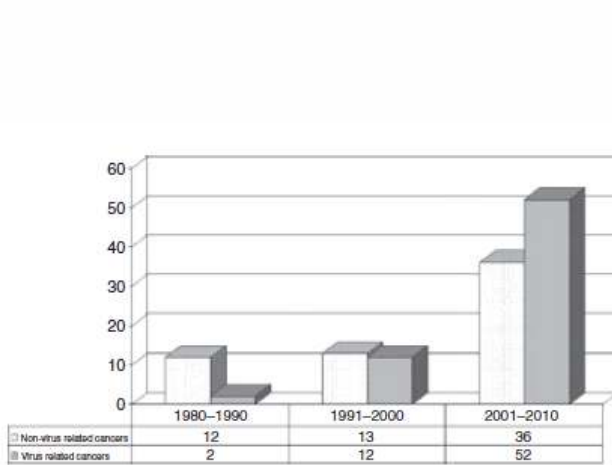
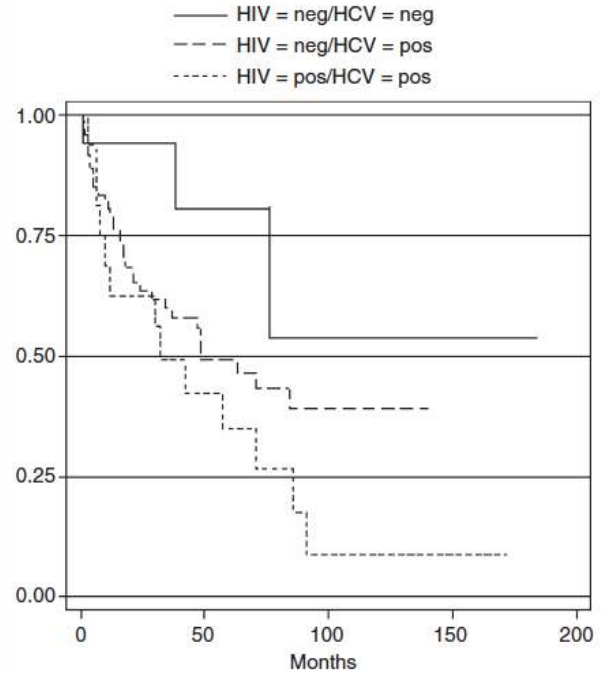
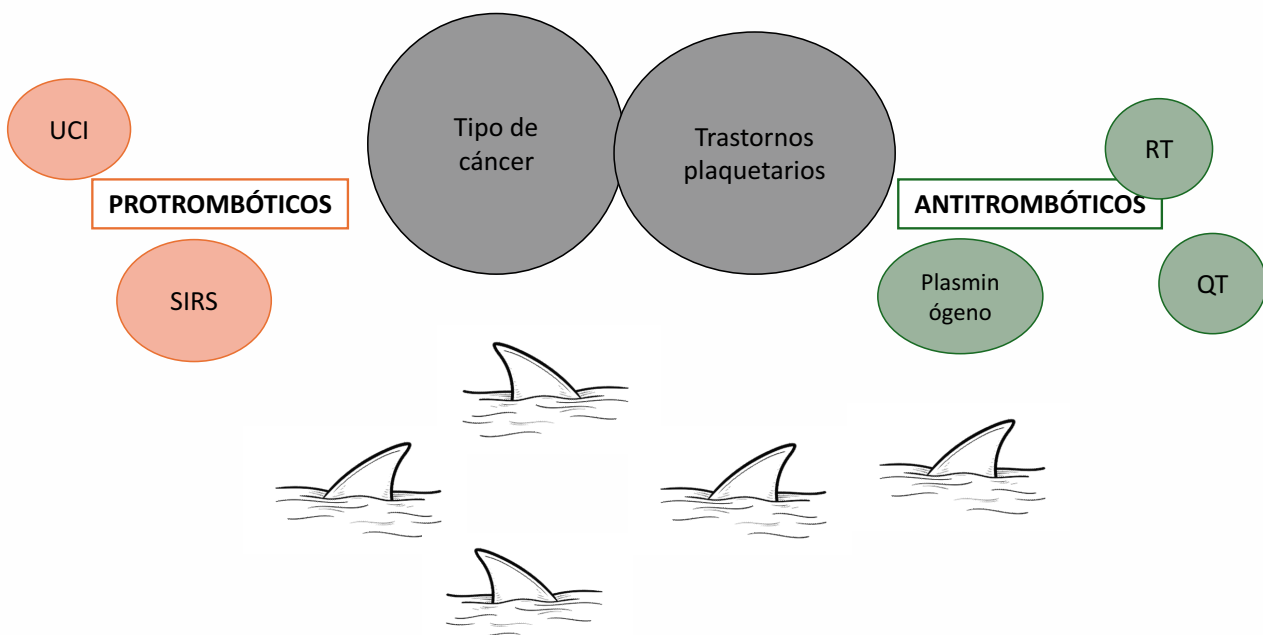


Fig. 1. Number of cancers (non-virus-related and virus-related) in the different decades of the survey.



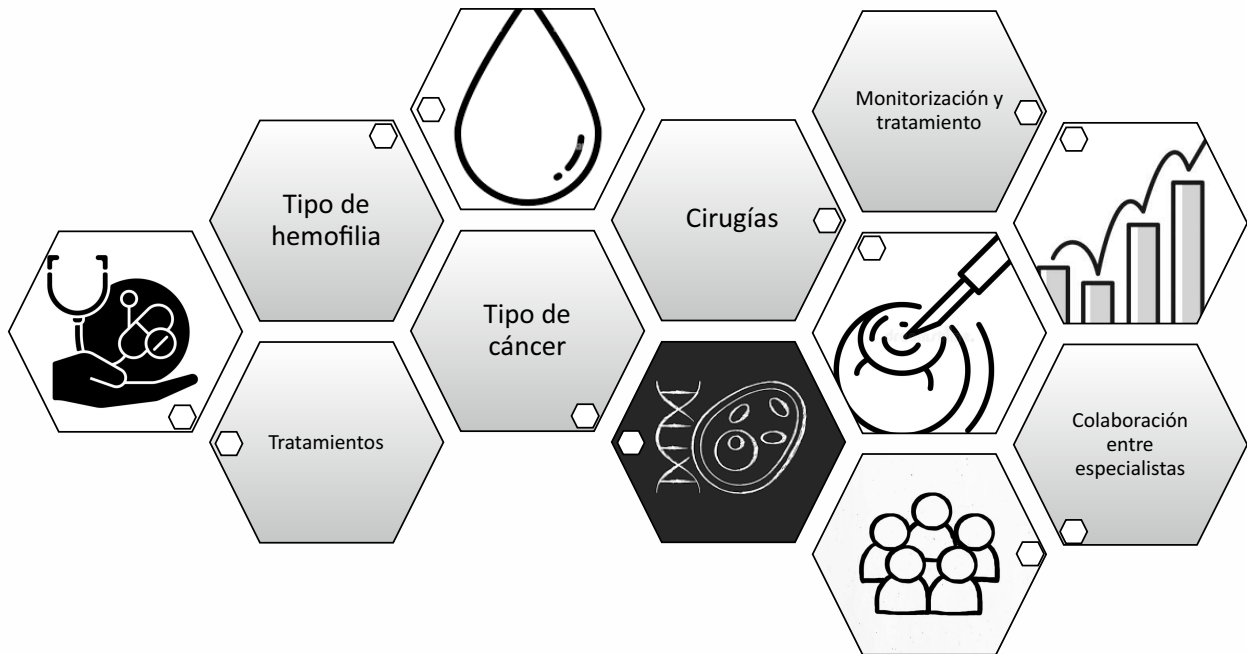
Tagliaferri A, et al. J Thromb Haemost. 2012 Jan;10(1):90-5.

## Cáncer y hemofilia: Desequilibrio hemostático.



Zanon E, et al. J Clin Med. 2024 Mar 19;13(6):1770.

## Cáncer y hemofilia: Profilaxis y tratamiento.



Zanon E, et al. J Clin Med. 2024 Mar 19;13(6):1770.

**Table 4** Treatment characteristics of cancer patients enrolled in the study

Procedure	Patients evaluable	Procedures/patients	Antihemorrhagic prophylaxis	Hemorrhagic complications (%)
Invasive procedures	98	88/76	48 (45 FC, 2 DDAVP, 1 FFP)*	7 (8) <sup>†</sup>
Surgical procedures	94	52/47	39 (38 FC, 1 DDAVP)*	1 (0.2) <sup>†</sup>
Chemotherapy	101	35/32	0	5 (14)
Radiotherapy	93	16/16	0	3 (19)

Table 3. Characteristics of patients with change of bleeding patterns (n = 8 of 29).

Patient	Age at treatment change (median 69.5 years)	Severity of haemophilia	Cause of treatment change (anticoagulation where applied/cause)	Malignant disease	Previous treatment	New treatment	New dosing IU/kg body weight per week	Age and cause of death
1	80	Severe	Relapsing intravitreal haemorrhage	Hepatocellular carcinoma	Prophylaxis	More frequent prophylaxis	2 × 32.8 instead of 1 × 32.8	82 hepatocirrhosis
2	68	Severe	Gastrointestinal bleeding, epistaxis	Hepatocellular carcinoma	On demand	Temporary prophylaxis >2 months	temporary 2 × 21.7 Feiba or rFVII (FVIII inhibitor)	69 hepatocellular carcinoma
3	71	Mild	Perianal bleeding	Plasmacytoma, NHL	On demand	Temporary prophylaxis >2 months	temporary 2 × 22.2	73 plasmacytoma
4	74	Mild	Gross haematuria (phenprocoumon/atrial fibrillation with arrhythmia)	Carcinoma of the prostate	On demand	Prophylaxis	2 × 26.3	na
5	84	Moderate	Gastrointestinal bleeding, gross haematuria (ASA/myocardial infarction)	Carcinoma of the colon + bladder	None	On demand		85 heart failure
6	58	Severe	Increasing bleeding into joint, gastrointestinal bleeding	-	Prophylaxis	More frequent prophylaxis	4 × 32.3 instead of 2 × 32.3	60 hepatocirrhosis
7	58	Severe	Increasing bleeding into joint	-	On demand	Prophylaxis	2 × 41.1	na
8	68	Severe	Increasing bleeding into joint	-	On demand	Prophylaxis	3 × 36.1	na

NHL, non-Hodgkin's lymphoma; na, not applicable.

- Más complicaciones asociadas a **procedimientos invasivos**
- **Tratamiento hemostático** → Procedimientos invasivos y cirugías
- Cambio en la profilaxis

Tagliaferri A, et al. J Thromb Haemost. 2012 Jan;10(1):90-5  
Miesbach W, et al. Haemophilia. 2009 Jul;15(4):894-9

## ¿Que recomiendan las guías?

- The risk of bleeding in people with hemophilia and cancer is exacerbated by factors including<sup>44</sup>:
  - use of invasive diagnostic and therapeutic procedures;
  - thrombocytopenia induced by chemotherapy and/or radiotherapy.
- Therefore, hemostatic therapy should be provided not only episodically at the time of invasive procedures, but also in the form of ongoing prophylaxis in cases of severe thrombocytopenia due to chemotherapy and/or radiotherapy.<sup>44</sup>
- It is unknown which platelet count is safe in patients with hemophilia and malignancy. Some experts advise considering prophylaxis with replacement of the deficient clotting factor when platelet count is less than 30 G/L apart from management of thrombocytopenia,<sup>44</sup> although previous studies have suggested that prophylaxis should be instituted when platelet counts fall below 50 because of the risk of central nervous system (CNS) and other serious bleeds.<sup>53</sup> (See Chapter 7: Treatment of Specific Hemorrhages – Table 7-2.)

### RECOMMENDATION 9.8.3:

- In patients with hemophilia, if chemotherapy or radiotherapy is accompanied by severe long-lasting thrombocytopenia, the WFH recommends continuous prophylactic replacement therapy. **CB**

### RECOMMENDATION 9.8.4:

- Antineoplastic treatments for patients with hemophilia diagnosed with cancer should be the same as recommended for the general population. **CB**

Profilaxis si trombocitopenia  
**<30x10<sup>9</sup>/L vs <50x10<sup>9</sup>/L**

WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition

## Cáncer y hemofilia: Trombosis.

- Hemofilia → **Factor protector de trombosis**
- **Más frecuente** → Trombosis asociada al catéter
- **Complicación** de:
  - Tratamiento sustitutivo intensivo tras cirugía
  - Tipo de cáncer
- **Tratamientos sin factor** → ¿Más trombosis?

## Cáncer y hemofilia: Trombosis.

### RECOMMENDATION 9.8.5:

- For hemophilia patients without inhibitors diagnosed with cancer, the WFH advises that **venous thromboembolism prophylaxis management decisions should be based on evaluation of the individual patient's bleeding and thrombotic risk.** If used in patients receiving factor concentrates, it must be carefully managed to maintain factor levels below the risk range for VTE.
- REMARK: If pharmacologic thromboprophylaxis for hemophilia patients without inhibitors diagnosed with cancer is used, it should mimic what is recommended for the general population, provided that appropriate factor replacement therapy is administered, taking into account that factor replacement to high factor levels above normal is a potential risk factor for VTE. **CE**

1. Evaluación del **riesgo trombótico**
2. Mantener **niveles de FVIII** de "bajo riesgo"
3. **Trombopprofilaxis:** Igual que en la población general

WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition



**PREVENCIÓN**

## Programas de detección precoz.

### RECOMMENDATION 9.8.1:

- In patients with hemophilia, the WFH recommends age-appropriate cancer screening. **CB**

- Los programas de cribado de cáncer actuales que se llevan a cabo en España son de **cáncer de mama, cáncer colorrectal y cáncer de cérvix**
- **Cáncer colorrectal**
  - Test de SOH /2 años entre 50-69 años

WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition  
<https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoCancer/otrosCanceresenestudio/cancerPulmon.htm>



## Cáncer de próstata.

- A finales de 2022 el Consejo de Europa recomendó a los estados miembro que estudiaran la factibilidad de **ampliar algunos cribados de cáncer**.
- En 2011 se evaluó la evidencia disponible sobre el cribado de cáncer de próstata en varones a partir de los 50 años → Informes no fueron favorables.
- El Ministerio de Sanidad ha solicitado un informe de **actualización del cribado de cáncer de próstata** a la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

<https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoCancer/otrosCanceresenestudio/cancerPulmon.htm>



## Cáncer de pulmón.

- Siguiendo las Recomendaciones de 2022 del Consejo de Europa, el Ministerio de Sanidad solicitó a la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias el informe de **evaluación correspondiente sobre el cribado de cáncer** de pulmón:
- Es necesario reunir **evidencia suficiente** en relación a la efectividad, seguridad y coste-efectividad, así como cumplir los 18 criterios del [Documento Marco de Cribado Poblacional](#).
- El cribado de cáncer de pulmón sólo cumple **6 de los 18 criterios**
- El informe recomienda seguir ampliando la información acerca de este programa de cribado mediante la realización de programas piloto.

<https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoCancer/otrosCanceresenestudio/cancerPulmon.htm>

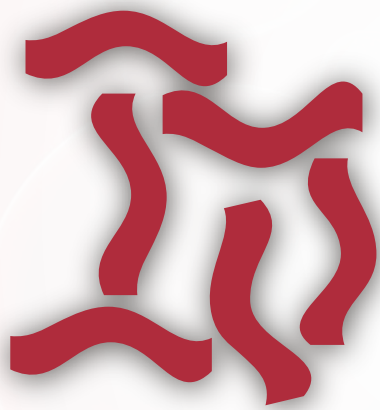
## Conclusiones.

- Mayor supervivencia del paciente con hemofilia → **Mayor incidencia de cáncer**
- Incremento de cáncer **no relacionado con VHC/VIH**
- **Reto hemostático** →
  - Sangrado: QT, cirugías, procedimientos diagnósticos
  - Trombosis: Asociada al catéter, asociada al tratamiento hemostático
- Manejo **multidisciplinar**
- **No** se debe **demorar un tratamiento** por la hemofilia
- Programas de **prevención** → ¿Distintos de la población general?

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Population Division, DESA, United Nations World Population Ageing 1950–2050: Executive Summary. Available at [http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/62executivesummary\\_english.pdf](http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/62executivesummary_english.pdf).
2. Angelini D, Sood SL. Managing older patients with hemophilia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015:41-7. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.41. PMID: 26637699.
3. Franchini M, Lippi G, Montagnana M, Targher G, Zaffanello M, Salvagno GL, Rivolta GF, Perna CD, Tagliaferri A. Hemophilia and cancer: a new challenge for hemophilia centers. *Cancer Treat Rev*. 2009 Jun;35(4):374-7. doi: 10.1016/j.ctrv.2009.01.001. Epub 2009 Feb 4. PMID: 19195788.
4. Thalappillil A, Ragni MV, Comer DM, Yabes JG. Incidence and risk factors for hepatocellular cancer in individuals with haemophilia: A National Inpatient Sample Study. *Haemophilia*. 2019 Mar;25(2):221-228. doi: 10.1111/hae.13668. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30615816.
5. Miesbach W, Alesci S, Krekeler S, Seifried E. Comorbidities and bleeding pattern in elderly haemophilia A patients. *Haemophilia*. 2009 Jul;15(4):894-9. doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.02030.x. Epub 2009 Apr 7. PMID: 19473414.
6. Hermans C, de Moerloose P, Dolan G. Clinical management of older persons with haemophilia. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014 Feb;89(2):197-206. doi: 10.1016/j.critrevonc.2013.07.005. Epub 2013 Aug 13. PMID: 23953685.
7. Belt RJ, Leite C, Haas CD, Stephens RL. Incidence of hemorrhagic complications in patients with cancer. *JAMA*. 1978 Jun 16;239(24):2571-4. doi: 10.1001/jama.239.24.2571. PMID: 660790.
8. HERSH EM, BODEY GP, NIES BA, FREIREICH EJ. CAUSES OF DEATH IN ACUTE LEUKEMIA: A TEN-YEAR STUDY OF 414 PATIENTS FROM 1954-1963. *JAMA*. 1965 Jul 12;193:105-9. doi: 10.1001/jama.1965.03090020019005. PMID: 14304351.

9. Reddel CJ, Tan CW, Chen VM. Thrombin Generation and Cancer: Contributors and Consequences. *Cancers (Basel)*. 2019 Jan 16;11(1):100. doi: 10.3390/cancers11010100. PMID: 30654498; PMCID: PMC6356447.
10. Landskron G, De la Fuente M, Thuwajit P, Thuwajit C, Hermoso MA. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment. *J Immunol Res*. 2014;2014:149185. doi: 10.1155/2014/149185. Epub 2014 May 13. PMID: 24901008; PMCID: PMC4036716.
11. Zanon E, Porreca A, Simioni P. Haemophilia and Cancer: A Literature Review. *J Clin Med*. 2024 Mar 19;13(6):1770. doi: 10.3390/jcm13061770. PMID: 38541994; PMCID: PMC10970836.
12. Tagliaferri A, Di Perna C, Santoro C, Schinco P, Santoro R, Rossetti G, Coppola A, Morfini M, Franchini M; Italian Association of Hemophilia Centers. Cancers in patients with hemophilia: a retrospective study from the Italian Association of Hemophilia Centers. *J Thromb Haemost*. 2012 Jan;10(1):90-5. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04566.x. PMID: 22099424.
13. <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1863.pdf>.
14. <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoCancer/otrosCanceresenestudio/cancerPulmon.htm>.



**REAL  
FUNDACIÓN  
VICTORIA  
EUGENIA**



REAL  
FUNDACIÓN  
VICTORIA  
EUGENIA

# Seminario Online

**“Hemofilia en le paciente añoso”**

**19**

junio 2024

**18:00**

horas



**MODERADORA:**

**DRA. MARÍA NIEVES ALONS O**

FILIACIÓN: Médico especialista en la Sección de Hemostasia y Trombosis del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de Badajoz.



**PONENTE:**

**DR. RAMIRO NÚÑEZ VÁZQUEZ**

PONENCIA: “Enfermedad cardiovascular y envejecimiento en hemofilia.”

FILIACIÓN: Jefe de Sección de Trombosis y Hemostasia del Servicio de Hematología del Hospital Universitario Virgen del Rocío y Coordinador de la Unidad de Hemofilia.



**PONENTE:**

**DRA. NOÈLIA VILALTA SETO**

PONENCIA: “Cáncer y envejecimiento en hemofilia.”

FILIACIÓN: Médico Adjunto de la Unidad de Hemostasia Y Trombosis (Servicio de Hematología) del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

CON LA COLABORACIÓN DE:



[www.rfve.es](http://www.rfve.es)



[rfve@rfve.org](mailto:rfve@rfve.org)



**REAL  
FUNDACIÓN  
VICTORIA  
EUGENIA**