

Eficacia de la terapia fascial en la artropatía hemofílica. Revisión de la literatura.

Efficacy of fascial therapy in hemophilic arthropathy. Literature review.

Jesús Sánchez-Lozano¹ , Sandra Martínez-Pizarro² 

Resumen

La artropatía hemofílica es una degeneración de una articulación, producida por una hemorragia recurrente en una articulación debido a la hemofilia y caracterizada por remodelación articular, dolor crónico y disminución de la calidad de vida. La fisioterapia es fundamental para su tratamiento, sin embargo, como la hemofilia es una patología rara, no hay muchos fisioterapeutas con experiencia en este campo y las terapias son escasas. En los últimos años los estudios proponen la terapia fascial para mejorar los síntomas de esta enfermedad. El objetivo de esta revisión es analizar la eficacia de la terapia fascial en pacientes con artropatía hemofílica. Se lleva cabo una revisión de la literatura utilizando bases de datos internacionales PubMed, Lilacs e IBECs, seleccionando los estudios clínicos realizados en los últimos cinco años y con alta calidad metodológica. Los resultados ponen de manifiesto que la terapia fascial mejora el dolor articular, el rango de movimiento, el estado de la articulación y la calidad de vida de pacientes con artropatía hemofílica.

Palabras clave: artropatía hemofílica, terapia fascial, revisión

1 Policlínica Baza, Granada, España. Contacto: jesus-dbz@hotmail.com

2 Centro de Salud de Baza, Granada, España. Contacto: mpsandrita@hotmail.com.

Abstract

Hemophilic arthropathy is a degeneration of a joint caused by recurrent bleeding into a joint due to hemophilia. Characterized by joint remodeling, chronic pain and decreased quality of life. For this, physiotherapy treatment is essential, however, since hemophilia is a rare pathology, there are not many physiotherapists with experience in this field and therapies are scarce. In recent years, studies have proposed fascial therapy to improve the symptoms of this disease. The objective of this review is to analyze the efficacy of fascial therapy in patients with haemophilic arthropathy. A review of the literature is carried out using international databases PubMed, Lilacs e IBECs, selecting the clinical studies carried out in the last five years and with high methodological quality. The results show that fascial therapy improves joint pain, range of motion, joint condition, and quality of life in patients with hemophilic arthropathy.

Keywords: hemophilic arthropathy, fascial therapy, review

Introducción

La artropatía hemofílica es una degeneración de una articulación producida por una hemorragia recurrente en una articulación debido a la hemofilia. La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario ligado al cromosoma X, y causado por la deficiencia total o parcial o la ausencia de los factores de coagulación VIII y IX. El sangrado articular recurrente (hemartrosis) es la manifestación clínica más frecuente de la hemofilia grave. A menos que se maneje adecuadamente, incluso la hemartrosis subclínica puede conducir al desarrollo de artropatía hemofílica, una condición incapacitante caracterizada por remodelación articular, dolor crónico y una calidad de vida reducida, y que, eventualmente, requiere reemplazo articular (Gualtierotti *et al.* 2021)

Las manifestaciones van desde una simple hinchazón y dolor agudos hasta una deformidad devastadora (Greco *et al.* 2021). En la artropatía hemofílica el sangrado sucede de forma espontánea como consecuencia de un daño en la membrana sinovial, que puede producirse con o sin una lesión asociada. Tras el sangrado de la membrana sinovial de la articulación, la inflamación puede permanecer, de tal manera que la articulación inflamada vuelve a sangrar de nuevo fácilmente, lo que significa que el próximo sangrado sucede antes de que el primer sangrado haya conseguido absorberse por completo. Este sangrado repetido en las articulaciones debilita la membrana sinovial. El cartílago, así como las superficies articulares se dañan y los músculos que rodean la articulación se debilitan, volviéndola inestable (von Drygalski *et al.* 2018; Melchiorre *et al.* 2017).

Las hemorragias más frecuentes se producen en los codos, los tobillos y en las rodillas. No obstante, también se pueden producir en otros lugares como en los dedos de los pies, los hombros y las caderas (Plut *et al.* 2021).

Entre sus síntomas encontramos sensación de presión, inflamación de las articulaciones, dolor, hormigueo, rigidez, dificultad de movimientos, debilidad y atrofia de los músculos circundantes (Rodríguez-Merchan 2021).

El primer episodio de esta enfermedad se suele producir entre los 2.2 y 4.4 años. Los eventos de hemartrosis en pacientes con hemofilia suelen ser espontáneos o secundarios a traumatismos menores, lo que depende de la edad y del grado de deficiencia del factor deficitario. Un episodio de hemartrosis aislado tiene pocos efectos en el cartílago articular; sin embargo, los episodios de repetición (como se observa en estos pacientes) causan una sinovitis importante que evolucionará a daño articular y secuelas graves (Nacca *et al.* 2017; Barragán Garfias *et al.* 2013).

La artropatía hemofílica surge debido a la evolución del daño articular y afecta a un gran número de sujetos. Todo ello genera un proceso degenerativo de la articulación. Entre sus consecuencias encontramos que cursa con hemartrosis, lo que produce atrofia muscular, inestabilidad articular e incluso sinovitis, y esto a su vez da lugar a hemorragias más frecuentes y severas (Wjseure *et al.* 2016; Timmer *et al.* 2020).

Cabe destacar que, en torno al 66 % de los pacientes con artropatía hemofílica no recibe una adecuada rehabilitación. Por ello, es fundamental analizar y visibilizar las terapias efectivas en estos pacientes (Pasta *et al.* 2020).

En los últimos años se ha propuesto el uso de la terapia fascial en estos pacientes. La fascia constituye una red tridimensional colagenosa, ininterrumpida e inervada, que envuelve músculos, huesos y articulaciones protegiendo y manteniendo el cuerpo unido con una estabilidad funcional.

La terapia fascial consiste en una intervención usada para disminuir el dolor y el déficit de movilidad en pacientes que presentan disfunciones en el sistema miofascial, mediante la terapia manual de la fascia que envuelve los músculos. Se trata de estimular la fascia con diferentes presiones y estiramientos con distinta intensidad de forma manual por parte del fisioterapeuta de forma manual (Capote Lavandero *et al.* 2017). Sin embargo, como la hemofilia es una patología rara no hay muchos fisioterapeutas con experiencia en el campo de la hemofilia (Moreno-Segura *et al.* 2022).

El objetivo de esta revisión es analizar la eficacia de la terapia fascial en pacientes con artropatía hemofílica.

1. Métodos

Para realizar este trabajo se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura basada en estudios científicos con el fin de recopilar toda la información posible sobre la eficacia de la terapia fascial en pacientes con artropatía hemofílica.

La revisión bibliográfica sobre la cual se ha trabajado sigue las recomendaciones para la publicación de revisiones sistemáticas y de meta-análisis de la declaración PRISMA 2020, Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (Page *et al.* 2021).

El rastreo se ha realizado por medio de búsquedas electrónicas en diferentes bases de datos nacionales e internacionales del área de la salud. La principal base de datos utilizada ha sido PubMed, a través de la plataforma National Library of Medicine. Además de ello, se consultó Lilacs e IBECs a través de la plataforma Biblioteca Virtual en Salud; y CENTRAL, a través de la plataforma Cochrane Library.

La estrategia de búsqueda está basada en la estrategia PICOS (Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study) (da Costa Santos *et al.* 2007), que consta de los siguientes elementos:

- P (paciente): pacientes con artropatía hemofílica.
- I (Intervención): terapia fascial.
- C (Intervención de comparación): No procede.
- O (Resultados): Dolor, movilidad y calidad de vida.
- S (Estudios): Ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA).

Se incluyeron exclusivamente ensayos clínicos aleatorizados publicados en revistas nacionales e internacionales de revisión por pares (*peer-review*) en los cuales se evaluó la eficacia de la terapia fascial en pacientes con artropatía hemofílica. Solamente se consideraron los estudios realizados con una antigüedad máxima del 2020, con el objetivo de recoger la evidencia científica más actual.

2. Resultados

En el estudio de Pérez-Llanes *et al.* (2022), se analizó la seguridad de un programa de fisioterapia usando terapia fascial en pacientes con artropatía hemofílica del codo. Para ello, se seleccionaron un total de catorce pacientes adultos con hemofilia, los cuales fueron asignados aleatoriamente a un grupo de intervención y a un grupo de control.

La intervención de terapia fascial fue realizada en 3 sesiones, de 45 minutos cada sesión, durante un período de tiempo de 3 semanas. La evaluación de los participantes se realizó al inicio del estudio, después del tratamiento y durante el seguimiento. Las variables medidas fueron la frecuencia de sangrado mediante un autorregistro de sangrado; dolor articular usando la escala analógica visual; rango de movimiento con un goniómetro universal; y estado articular evaluado con Hemophilia Joint Health Score. Los resultados pusieron de manifiesto que ninguno de los pacientes desarrolló sangrado articular durante el período experimental. El dolor articular en el grupo experimental disminuyó en 1,43 de 2,43 (IC del 95 %: 0,52 a 2,33) y en 2,14 de 2,57 (IC del 95 %: 0,18 a 4,10) en el codo derecho e izquierdo, respectivamente, más que en el grupo de control a las 3 semanas. La flexión aumentó 3,57 grados de 129,14 (IC del 95 %: 5,48 a 1,65) en el codo derecho y la condición articular mejoró en 1,14 puntos de 6,0 (IC del 95 %: 0,01 a 2,26) más que el grupo de control a las 3 semanas. Por lo tanto, estos autores concluyeron que la terapia fascial no parece producir hemartrosis de codo en pacientes con hemofilia. Este tratamiento puede mejorar el dolor articular, el rango de movimiento y el estado del codo en pacientes con artropatía hemofílica.

Por otra parte, en el estudio de Cuesta-Barriuso *et al.* (2022), se analizó el efecto de la terapia fascial sobre la calidad de vida percibida, la intensidad del dolor y la salud articular en personas con artropatía hemofílica. Para ello, se llevó a cabo un ensayo controlado aleatorizado simple ciego. Participaron 69 pacientes que fueron asignados aleatoriamente a un grupo experimental (protocolo de terapia fascial) o a un grupo de control (sin intervención). La intervención de terapia fascial duró 3 semanas consecutivas con una sesión semanal de 45 minutos por sesión. Las variables evaluadas fueron: la calidad de vida percibida (Short Form Health Survey-36); la intensidad del dolor (escala analógica visual) y la salud de las articulaciones (Hemophilia Joint Health Score) al inicio y a las 3 y 12 semanas. Los valores medios de los componentes físico ($38,64 \pm 9,41$ y $41,92 \pm 12,16$) y mental ($45,77 \pm 6,25$ y $55,02 \pm 9,73$) del Short Form Health Survey-36 mejoraron tras la intervención de terapia fascial en el grupo experimental, así como los valores para la intensidad del dolor y la salud articular ($p < 0,001$). Estos autores concluyeron que un protocolo de terapia fascial para pacientes con artropatía hemofílica de codo puede mejorar su calidad de vida percibida. La intensidad del dolor de codo mejoró en los pacientes tratados con terapia fascial por lo que esta intervención puede mejorar la salud de las articulaciones del codo.

En el ensayo clínico de Donoso-Úbeda *et al.* (2020), a su vez, se evaluaron los efectos de una terapia manual con terapia fascial sobre el sangrado articular, el dolor articular y la función articular en pacientes con artropatía hemofílica del tobillo. Para ello se llevó a cabo un ensayo aleatorizado, controlado, multicéntrico y análisis por intención de tratar. Participaron un total de 65 personas con artropatía hemofílica de tobillo. El

grupo experimental estaba formado por 33 participantes que recibieron una sesión de terapia fascial por semana, durante tres semanas. Por su parte, el grupo control, formado por 32 participantes, no recibió ningún tratamiento. Los resultados mostraron que en la frecuencia de sangrado articular en T0, T1 y T2 fueron significativamente mayores en el grupo experimental (T0: media (DE) = 1,56 (1,30); T1: media (DE) = 0,00 (0,00); T2: media (SD) = 0,27 (0,57)) en comparación con el grupo control (T0: media (SD) = 1,70 (1,78); T1: media (SD) = 0,05 (0,21); T2: media (SD) = 0,58 (0,85)). La mejora media del estado articular tras el periodo de estudio fue de 1,74 puntos ($\pm 1,66$) para los pacientes del grupo experimental, mientras que el grupo control presentó un deterioro articular de 0,43 puntos ($\pm 0,85$). El dolor en la articulación del tobillo en condiciones de carga y sin carga mejoró en el grupo experimental con -1,72 ($\pm 1,86$) y -0,50 ($\pm 1,39$) puntos, respectivamente. El estudio mostró que la terapia fascial es favorable para pacientes con artropatía hemofílica de tobillo.

En el estudio de Cuesta-Barriuso *et al.* (2021) se evaluó la efectividad de la liberación miofascial en pacientes con artropatía hemofílica de codo. Un total de 69 pacientes con hemofilia participaron en este ensayo controlado aleatorizado. Se asignaron al azar al grupo experimental un total de 35 participantes y 34 al grupo de control. La intervención consistió en tres sesiones de 50 minutos de terapia fascial, durante un período de 3 semanas. La intervención incluyó 11 maniobras administradas bilateralmente en ambos miembros superiores (desde la cintura escapular hasta el antebrazo). Los resultados pusieron de manifiesto cambios significativos en el factor de medidas repetidas en la frecuencia de hemartrosis, estado articular y dolor articular percibido. Se encontró interacción grupal en la frecuencia de hemartrosis, estado articular y dolor articular percibido. Hubo cambios en el análisis de comparación por pares entre la evaluación previa al tratamiento y las evaluaciones posteriores al tratamiento y de seguimiento. Por tanto, se pudo concluir que la liberación miofascial disminuye la frecuencia de hemorragias en el codo y mejora el estado articular y la percepción del dolor en el codo en pacientes con artropatía hemofílica del codo. En consecuencia, se puede recomendar la liberación miofascial para mejorar el estado articular y el dolor articular en pacientes con artropatía hemofílica del codo.

3. Análisis

Los estudios incluidos en esta revisión fueron de tipo ensayo clínico controlado aleatorizado (n=4), cuyo periodo de publicación abarcó desde el año 2020 hasta el año 2022. Dos de los estudios tuvieron una muestra de 69 participantes, otro de ellos tuvo una muestra de 65 y el de menor número de muestra fue el de Pérez-Llanes *et al.* (2022) con 14 participantes. Respecto a la patología analizada todos los participantes presentaban artropatía hemofílica

del codo, excepto el estudio de Donoso-Úbeda *et al.* (2020), en el que la patología corresponde a artropatía hemofílica en el tobillo (véase tabla 1).

Tabla 1. Características generales del estudio

Autor principal	Año de publicación	Revista	Muestra	Patología
Pérez-Llanes	2022	Physiotherapy Theory and Practice	14	Artropatía hemofílica del codo
Cuesta-Barriuso	2022	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	69	Artropatía hemofílica del codo
Donoso-Úbeda	2020	Clinical Rehabilitation	65	Artropatía hemofílica del tobillo
Cuesta-Barriuso	2021	<i>Medicine</i> (Baltimore)	69	Artropatía hemofílica del codo

Fuente: Elaboración propia.

Respecto a las intervenciones realizadas, en todos los estudios se realizó la terapia fascial y, del mismo modo, en todos ellos la duración fue de 3 semanas (21 días). Respecto a la duración de cada sesión, fue de 45 minutos en el estudio de Pérez-Llanes *et al.* (2022) y en el de Cuesta-Barriuso *et al.* (2022), mientras que en el estudio de Donoso-Úbeda *et al.* (2020) fue de 30 minutos y en el de Cuesta-Barriuso *et al.* (2021) fue de 50 minutos cada sesión. Las variables analizadas fueron: la frecuencia de hemartrosis, estado articular, dolor articular percibido, función articular, calidad de vida percibida, intensidad del dolor y rango de movimiento (véase tabla 2).

Tabla 2. Características de la intervención

Autor principal	Tipo de intervención	Variables	Frecuencia (veces por semana)	Duración de la sesión (minutos por sesión)	Duración del programa (semanas)
Pérez-Llanes	Terapia fascial	Frecuencia de sangrado, dolor articular, rango de movimiento, y estado articular	3	45	3
Cuesta-Barriuso <i>et al.</i> (2022)	Terapia fascial	Calidad de vida percibida intensidad del dolor y la salud de las articulaciones	1	45	3
Donoso-Úbeda	Terapia fascial	Sangrado articular, dolor articular y función articular	1	30	3
Cuesta-Barriuso <i>et al.</i> (2021)	Terapia fascial	Frecuencia de hemartrosis, estado articular y dolor articular percibido	1	50	3

Fuente: Elaboración propia.

4. Conclusiones

Los estudios científicos realizados en los últimos años sobre la eficacia de la terapia fascial en la artropatía hemofílica ponen de manifiesto su eficacia. Dicha terapia mejora el dolor articular, el rango de movimiento, el estado de la articulación y la calidad de vida de pacientes con artropatía hemofílica.

No obstante, aunque la evidencia revisada parezca mostrar que se pueden esperar resultados positivos de esta terapia, es necesario incrementar el número de ensayos clínicos en este campo. Con ello, se podrá evaluar la seguridad y las posibles complicaciones de esta terapia a corto y largo plazo (*a priori*, segura y eficaz), explorar su posible efecto sinérgico con otros tratamientos fisioterápicos o medicamentosos, y su rentabilidad económica. De esta manera, los fisioterapeutas y, en general, los profesionales sanitarios, podrán ofrecer a sus pacientes los mejores cuidados y las terapias más eficaces y actualizadas.

5. Referencias bibliográficas

- Barragán Garfias, J.A, Pérez Cristóbal, M., Camargo Coronel, A., Vázquez Zaragoza, M.A., Barile Fabris, L.A., Duarte Mote, J., Jiménez Andrade, M.C., Sánchez Rojas, G., Espinosa López, R., Romero Figueroa, S. (2013). Evaluación clínica, radiográfica y ultrasonográfica de pacientes con artropatía hemofílica y su correlación con la gravedad de la enfermedad. *Medicina Interna de México* 29(4): 356-362. <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=94643>
- Capote Lavandero, G., Rendón Morales, P.A, Analuiza Analuiza, E.F, Guerrero González, E.S, Cáceres Sánchez, C.P, Gibert o Farril, A. (2017). Efectos de la autoliberación miofascial: Revisión sistemática. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 36(2): 271-283. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002017000200025
- Cuesta-Barriuso, R., Pérez-Llanes, R., Donoso-Úbeda, E., López-Pina, J. A., & Meroño-Gallut, J. (2021). Effects of myofascial release on frequency of joint bleedings, joint status, and joint pain in patients with hemophilic elbow arthropathy: A randomized, single-blind clinical trial. *Medicine*, 100(20), e26025. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026025>
- Cuesta-Barriuso, R., Meroño-Gallut, J., Donoso-Úbeda, E., López-Pina, J. A., & Pérez-Llanes, R. (2022). Effect of a Fascial Therapy Treatment on Quality of Life in Patients with Hemophilic Elbow Arthropathy: A Randomized Controlled Trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 103(5), 867-874. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.12.023>
- da Costa Santos, C. M., de Mattos Pimenta, C. A., & Nobre, M. R. (2007). The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista latino-americana de enfermagem*, 15(3), 508–511. <https://doi.org/10.1590/s0104-11692007000300023>
- Donoso-Úbeda, E., Meroño-Gallut, J., LGallut, J., Lroño-Gallut, J., L00030002307000300Effect of manual therapy in patients with hemophilia and ankle arthropathy: a randomized clinical trial. *Clinical rehabilitation*, 34(1), 111–119. <https://doi.org/10.1177/0269215519879212>
- Greco, T., Polichetti, C., Cannella, A., La Vergata, V., Maccauro, G., & Perisano, C. (2021). Ankle hemophilic arthropathy: literature review. *American journal of blood research*, 11(3), 206-216. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34322283/>
- Gualtierotti, R., Solimeno, L.P., & Peyvandi, F. (2021). Hemophilic arthropathy: Current knowledge and future perspectives. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 19(9), 2112-2121. <https://doi.org/10.1111/jth.15444>

- Melchiorre, D., Manetti, M., & Matucci-Cerinic, M. (2017). Pathophysiology of Hemophilic Arthropathy. *Journal of clinical medicine*, 6(7), 63. <https://doi.org/10.3390/jcm6070063>
- Moreno-Segura, N., Pérez-Alenda, S., García-Dasí, M., Carrasco, J. J., Marqués-Sulé, E., Querol, F., Bonand, S., & Aguilar-Rodríguez, M. (2023). Effectiveness of therapeutic exercise and cognitive-behavioural therapy combined protocol on functionality, pain and joint health in people with haemophilia: Secondary analysis of a controlled trial. *Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 29(2), 629-639. <https://doi.org/10.1111/hae.14735>
- Nacca, C. R., Harris, A. P., & Tuttle, J. R. (2017). Hemophilic Arthropathy. *Orthopedics*, 40(6), e940–e946. <https://doi.org/10.3928/01477447-20170619-05>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pasta, G., Annunziata, S., Polizzi, A., Caliozna, L., Jannelli, E., Minen, A., Mosconi, M., Benazzo, F., & Di Minno, M. N. D. (2020). The Progression of Hemophilic Arthropathy: The Role of Biomarkers. *International journal of molecular sciences*, 21(19), 7292. <https://doi.org/10.3390/ijms21197292>
- Pérez-Llanes, R., Meroño-Gallut, J., Donoso-Úbeda, E., López-Pina, J., & Cuesta-Barriuso, R. (2022). Safety and effectiveness of fascial therapy in the treatment of adult patients with hemophilic elbow arthropathy: a pilot study. *Physiotherapy theory and practice*, 38(2), 276-285. <https://doi.org/10.1080/09593985.2020.1744207>
- Plut, D., Faganel Kotnik, B., Preložnik Zupan, I., Ključevšek, D., Vidmar, G., Snoj, Ž., & Salapura, V. (2021). Detection and evaluation of haemophilic arthropathy: Which tools may be considered more reliable. *Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 27(1), 156–163. <https://doi.org/10.1111/hae.14153>
- Rodríguez-Merchan E. C. (2021). Haemophilic arthropathy: Contemporary management challenges and a future scenario. *Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 27(6), e765–e767. <https://doi.org/10.1111/hae.14411>
- Timmer, M. A., Kloek, C. J. J., de Kleijn, P., Kuijlaars, I. A. R., Schutgens, R. E. G., Veenhof, C., & Pisters, M. F. (2020). A Blended Physiotherapy Intervention for Persons with Hemophilic Arthropathy: Development Study. *Journal of medical Internet research*, 22(6), e16631. <https://doi.org/10.2196/16631>

- von Drygalski, A., Moore, R. E., Nguyen, S., Barnes, R. F. W., Volland, L. M., Hughes, T. H., Du, J., & Chang, E. Y. (2018). Advanced Hemophilic Arthropathy: Sensitivity of Soft Tissue Discrimination with Musculoskeletal Ultrasound. *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 37(8), 1945-1956. <https://doi.org/10.1002/jum.14541>
- Wyseure, T., Mosnier, L. O., & von Drygalski, A. (2016). Advances and challenges in hemophilic arthropathy. *Seminars in hematology*, 53(1), 10-19. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2015.10.005>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no presentan conflictos de intereses relacionados con este artículo.