

Una visión multidisciplinaria e innovadora
de los desafíos y oportunidades del
paciente con Enfermedad de Injerto
contra Receptor Crónico (EICRc) tras el
trasplante alogénico de progenitores
hematopoyéticos

EICRc 360°

sanofi

EICRc 360°

Índice

I. Capítulo:

Preámbulo e Introducción

- José Antonio Pérez Simón
Coordinador del Grupo de Expertos EICRc 360

05
PÁGINA

II. Capítulo:

Resumen Ejecutivo Infográfico

08
PÁGINA

III. Capítulo:

El proyecto EICRc 360°

- Objetivos
- Metodología
- Comité de Expertos Multidisciplinar

10
PÁGINA

IV. Capítulo:

Análisis integral y hallazgos a lo largo del recorrido de la EICRc del paciente. Identificación y priorización de las necesidades no cubiertas y oportunidades detectadas

- Diagnóstico y evaluación
- Tratamiento y manejo de pacientes con EICRc
- Seguimiento y apoyo

13
PÁGINA

V. Capítulo:

Bibliografía

26
PÁGINA

aeal
LINFOMA · MIELOMA · LEUCEMIA

AELCLÉS
Agrupación Española de Entidades de Lucha
Contra la Leucemia y Enfermedades de la Sangre

Fundación
JOSEP
CARRERAS
IMPARABLES CONTRA LA LEUCEMIA

ONT
ORGANIZACIÓN NACIONAL
DE TRASPLANTES

SEHH
Social
Sociedad Española
de Hematología
y Hemoterapia

Apoya
esta iniciativa

LEVIN
Public Health Affairs

sanofi

Glosario de términos

- **Alo** - Alogénico
- **BIS** - Instituto de Investigaciones Biomédicas
- **DE** - Donante emparentado
- **DNE** - Donante no emparentado
- **EICRc** - Enfermedad de Injerto Contra Receptor Crónica
- **EBMT** - European Society for Blood and Marrow Transplantation
- **GETH - TC** - Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular
- **HLA** - Antígeno leucocitario humano
- **IA** - Inteligencia Artificial
- **MAGIC** - Gradación de la EICR por órganos
- **ONT** - Organización Nacional de Trasplantes
- **PRO (Patient Reported Outcomes)** - Datos reportados por los pacientes referidos a adherencia terapéutica, eventos, Calidad de vida o aspectos físicos o psicológicos relacionados con su enfermedad
- **PROMs (Patient-Reported Outcome Measures)** - Medidas de los Resultados Reportados por el Paciente
- **PREMs (Patient Reported Experience Measures)** - Medidas de la Experiencia Reportada por el Paciente
- **QoL** - Quality of Life – Calidad de Vida
- **REDMO** - Registro de Donantes de Médula Ósea
- **RP** - Respuesta Parcial
- **RWD (Real World Data)** - Datos del Mundo Real, aporta evidencias sobre patologías y tratamientos en un contexto real, lo cual está ayudando a avanzar en la investigación, prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades.
- **RWE (Real World Evidence)** - Datos de Evidencia Real extraídos del RWD, que se refiere a la práctica de analizar datos recopilados en la práctica clínica habitual o recogidos de la experiencia del paciente para generar ideas y tomar decisiones en el ámbito de la salud.
- **SNS** - Sistema Nacional de Salud
- **TMO** - Trasplante de Médula Ósea
- **TPH** - Trasplante de Progenitores Hematopoyético

I Preámbulo e introducción.

El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) constituye la mejor y, para muchos pacientes con hemopatías malignas, la única opción curativa. A pesar de la mejoría en la supervivencia de los pacientes sometidos a trasplante a lo largo de los últimos años, desafortunadamente en muchos pacientes el aloTPH fracasa debido a la recaída de la enfermedad o a complicaciones relacionadas con el procedimiento. Entre ellas, la complicación más característica y la causa más frecuente de morbilidad a largo plazo tras el trasplante es la enfermedad de injerto contra receptor (EICR), que se produce por el efecto citotóxico de los linfocitos del donante frente a órganos y tejidos sanos del receptor. Mientras que algunos estudios indican que la incidencia de EICR en su forma aguda ha disminuido, y además ha mejorado la supervivencia de los pacientes que la desarrollan¹, en el caso de la forma crónica la incidencia continúa aumentando², lo que probablemente se debe a que en la actualidad es posible trasplantar a pacientes con edades más avanzadas, que son también más susceptibles de sufrir complicaciones postrasplante, así como a la mayor disponibilidad de donantes alternativos y el uso de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica.

La incidencia de EICR crónica varía en función del tipo de profilaxis utilizada, pero a grandes rasgos oscila entre el 40 y 60%, distribuyéndose en formas leve, moderada y severa³. Mientras que las formas leves únicamente requieren tratamiento tópico, las formas moderadas y severas requieren tratamiento inmunosupresor sistémico que, en la actualidad, se basa en el uso de corticoides durante un periodo prolongado de tiempo, lo que expone a los pacientes a un mayor riesgo de infecciones, así como a los efectos adversos de este tratamiento.

Aproximadamente la mitad de los pacientes que reciben corticoides no responderán al tratamiento o recaerán al intentar retirar la medicación, y necesitarán una segunda línea de tratamiento. Más de la mitad de los pacientes que desarrollan EICR crónica requerirá 3 líneas de tratamiento y alrededor de un tercio 4 líneas de tratamiento⁴. Una vez que un paciente inicia una segunda línea de tratamiento, tiene < 20% de posibilidades de estar vivo y libre de tratamiento inmunosupresor tras 4 años de iniciada una segunda línea de tratamiento⁵. A pesar de que en los últimos años se han desarrollado nuevas aproximaciones terapéuticas, con la mejor de las opciones terapéuticas algo más del 40% de los pacientes sufrirá un fracaso del tratamiento y precisará una nueva línea de tratamiento inmunosupresor⁶.

La EICR crónica tiene un impacto desfavorable en la supervivencia de los pacientes, particularmente en su forma severa^{7,8}. En este sentido, son particularmente preocupantes la afectación pulmonar o digestiva. Pero, además de este efecto deletéreo sobre la supervivencia, la EICR crónica tiene un impacto muy negativo en la calidad de vida de los pacientes, pudiendo afectar prácticamente a cualquier órgano, como la piel, ojos, mucosas, músculos y articulaciones o genitales, además del tubo digestivo y pulmones, ya mencionados. Esta afectación multisistémica hace particularmente complejo el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes y, por ello, se requieren equipos altamente cualificados con un entrenamiento específico, que incluya no sólo hematólogos dedicados al trasplante, sino también neumólogos, gastroenterólogos, dermatólogos, infectólogos, ginecólogos, reumatólogos y un largo etcétera de equipos de apoyo, incluyendo soporte psicológico y de fisioterapia.

El desarrollo de nuevos fármacos eficaces en el tratamiento de la EICR crónica es, por tanto, una necesidad médica no cubierta, particularmente en el caso de afectación orgánica por fibrosis, que supone el estadio final de la EICR crónica y que conduce a la alteración funcional y potencialmente irreversible del órgano afecto.

En los últimos años, desde diferentes instituciones como la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y REDMO, se ha realizado un gran esfuerzo para incrementar el número de progenitores hematopoyéticos a través del Plan Nacional de Médula Ósea y la actual Estrategia Nacional de TPH 2020-2025⁹; lo que ha conducido a un número sin precedentes de donantes no emparentados disponibles en el registro español. A esto se suma la más que notable actividad trasplantadora en España, líder mundial en número de trasplantes en general. Con esta perspectiva, el reto es claro: no debemos conformarnos con describir la actividad trasplantadora como “cifra de trasplantes”, sino ir más allá y evaluar los resultados del trasplante, no sólo en términos de supervivencia, sino en años ganados con calidad de vida. En otras palabras, analizar qué hay detrás de las estadísticas.

Dr. José Antonio Pérez Simón

Coordinador del Proyecto EICRc 360°

Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia en el Hospital Universitario Virgen del Rocío y vicedirector del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IBIS)

REFERENCIAS

1. Greinix HT, Eikema DJ, Koster L, Improved outcome of patients with graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematologic malignancies over time: an EBMT mega-file study. *Haematologica*. 2022 May 1;107(5):1054-1063
2. Arai S, Arora M, Wang T et al. Increasing incidence of chronic graft-versus-host disease in allogeneic transplantation: a report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research *Biol Blood Marrow Transplant* 2015;21:266-274
3. Martínez-Cibrian N, Zeiser R, Pérez-Simón J. Graft-versus-host disease prophylaxis: Pathophysiology-based review on current approaches and future directions. *Blood reviews* 2021 Jul;48:100792
4. Lee S, Nguyen T, Onstad L et al. Success of Immunosuppressive Treatments in Patients with Chronic Graft-versus-Host Disease. *BBMT* 2018; 24: 555–562
5. Inamoto Y, Storer BE, Lee SJ, Failure-free survival after second-line systemic treatment of chronic graft-versus-host disease. *Blood*. 2013 Mar 21;121(12):2340-6
6. Zeiser R, Polverelli N, Ram Ron et al. , Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Chronic Graft-versus-Host Disease. *NEJM* 2021 Jul 15;385(3):228-238
7. Pérez-Simón JA, Afram G, Martino R et al. Evaluation of prognostic factors among patients with chronic graft-versus-host disease. *Hematologica* 2012 Aug;97(8):1187-95
8. DeFilipp Z, Alousi AM, Pidala JA et al Nonrelapse mortality among patients diagnosed with chronic GVHD: an updated analysis from the Chronic GVHD Consortium. *Blood Adv*. 2021 Oct 26;5(20):4278-4284
9. Organización Nacional de Trasplantes. (s. f.). Planes estratégicos nacionales 4.6. Recuperado el 31 de enero de 2024, de <https://www.ont.es/informacion-a-los-profesionales-4/planes-estrategicos-nacionales-4-6/>

Resumen Ejecutivo Infográfico

II

ESPAÑA; UNO DE LOS PRINCIPALES PAÍSES TRASPLANTADORES



¿Qué es un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)?

El TPH es un procedimiento en el que se transfieren células madre sanguíneas para tratar enfermedades hematológicas contribuyendo a la regeneración del sistema sanguíneo.



- **Singénico** (gemelos)
- **alo-TPH emparentado o familiar**
 - Hermano HLA idéntico
 - Haplo-idéntico
- **alo-TPH No Emparentado**
 - HLA idéntico
 - HLA no idéntico (1 incompatibilidad HLA)

Auto-TPH

Alo-TPH

EICRc, un reto todavía pendiente tras un Alo - TPH

- EICRc es una afección autoinmune multiorgánica, generalmente se diagnostica después de 100 días, tras el trasplante alo-TPH³
- Oscila entre el 40 y 60%, distribuyéndose en formas leve, moderada y severa³
- La principal causa de morbi - mortalidad tras un TPH, más allá de la enfermedad de base⁵

EICRc 360°: transformando el cuidado post-trasplante, identificando oportunidades para mejorar la calidad de vida de los pacientes con EICRc en las diferentes fases de la enfermedad



DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

- ☆☆ Mejorar la aproximación multidisciplinar
- ☆☆☆ Desarrollar biomarcadores diagnósticos
- ☆ Promover la investigación y la publicación de datos de vida real, en estudios multicéntricos prospectivos

TRATAMIENTO Y MANEJO DE LOS PACIENTES

- ☆☆ Potenciar la integración y la explotación de los datos asistenciales
- ☆☆☆ Identificar los mejores fármacos (profilaxis y tratamiento) y su secuencia
- ☆ Realizar estudios económicos para cuantificar el impacto económico real de la EICRc

SEGUIMIENTO Y APOYO

- ☆☆ Ampliación de los servicios de atención psicológica y orientación integral a los pacientes y apoyo de fisioterapia
- ☆☆☆ Estandarización del abordaje/gestión del Paciente con EICRc, independientemente del centro
- ☆ Estandarizar la formación, seguimiento, y comunicación a pacientes

- Dermatólogo
- Digestivo
- Endocrino y Nutricionista
- Enfermería
- Farmacia Hospitalaria
- Fisioterapeuta
- Ginecólogo
- Hematólogo, médico de referencia
- Inmunólogo
- Infectólogo
- Neumólogo
- Neurólogo
- Odontólogo
- Oftalmólogo
- Psicólogo
- Radiólogo
- Rehabilitador físico
- Reumatólogo
- Trabajador social
- Urólogo

La EICRc requiere atención urgente y multidisciplinar. Actuemos ahora para abordar las **necesidades no cubiertas**, mejorando la **calidad de vida** de los pacientes afectados.

Consigamos sumar años de vida con verdadera calidad de vida. Tu contribución es esencial.

¡Afrontemos juntos el desafío!



REFERENCIAS: 1 https://www.ont.es/wp-content/uploads/2024/01/BALANCE_2023_ONT_17012024.pdf 2 <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/Memoria-TPH-2022.pdf> 3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29872128/> 4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004485/>

GLOSARIO: Alo: Alogénico; Auto: Autólogo; EICRc: Enfermedad de Injerto contra Receptor Crónico; HLA: Antígenos Leucocitarios Humanos; TPH: Trasplante de Progenitores Hematopoyético; SNS: Sistema Nacional de Salud. SCU: Sangre del Cordón Umbilical

El Proyecto EICRc 360°

III

3.1. OBJETIVOS

La **enfermedad de injerto contra receptor crónica** (EICRc) es una afección autoinmune multiorgánica, potencialmente mortal, que aparece tardíamente tras un aloTPH. A pesar de los avances recientes, la EICRc sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes, no asociada a recaída tras un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, y se presenta entre el 30% y el 70% de los pacientes¹⁻⁶. En el abordaje actual de esta patología, las opciones de tratamiento siguen siendo limitadas. Así, el tratamiento de primera línea consiste en corticosteroides, con una tasa de respuesta de entre el 50% y el 60%, una inmunosupresión más global y posibles efectos secundarios graves⁷; por lo que cada vez se hace más hincapié en el uso de agentes farmacológicos más inmunomoduladores y menos inmunosupresores.

En este contexto, los expertos y pacientes coinciden en la necesidad de trabajar de forma colaborativa sobre la EICRc, un reto aún pendiente tras el aloTPH, y establecer los pilares básicos sobre los aspectos clave de la misma, tales como el reconocimiento de la gravedad de la enfermedad, la urgencia de tratar a estos pacientes, la insatisfacción que existe y persiste con el arsenal terapéutico actual y la necesidad de seguir avanzando en la búsqueda y exploración de mejores opciones terapéuticas.

Este proyecto permitirá la definición y establecimiento claro de las necesidades actuales no cubiertas de estos pacientes, así como las oportunidades existentes; todo ello, con el objetivo último de optimizar e impulsar la mejora del actual estándar de cuidados de los pacientes con EICRc.

El Proyecto EICRc 360°, iniciativa pionera a la hora de abordar este reto pendiente tras el trasplante de progenitores hematopoyéticos, surge con el objetivo de aportar una visión multidisciplinar e innovadora sobre el abordaje de los desafíos y oportunidades post aloTPH en los pacientes con EICRc a lo largo de las tres fases del recorrido del paciente que experimenta esta complicación (Diagnóstico y Evaluación - Tratamiento - Seguimiento y Soporte).

3.2. METODOLOGÍA

Para alcanzar dicho objetivo, esta iniciativa se ha construido sobre la base de una visión multidisciplinar e innovadora y se ha contado para ello con el apoyo metodológico y la coordinación integral de la consultora especializada *Levin Public Health Affairs*.

Cimentados sobre esta estructura, la base metodológica ha comprendido las siguientes fases y actividades:

- **Creación de un Grupo de trabajo multidisciplinar compuesto por expertos de diferentes ámbitos, junto con la participación de representantes de los pacientes, bajo la coordinación del doctor José Antonio Pérez Simón**, jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia en el Hospital Universitario Virgen del Rocío y vicedirector del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IBIS), con el objetivo de identificar y de aportar su expertise acerca de las necesidades no cubiertas y la definición de oportunidades a lo largo del recorrido de la enfermedad del paciente con EICRc.
- **Revisión de información y fuentes bibliográficas disponibles acerca de los retos en el abordaje de la EICRc a lo largo del recorrido de la enfermedad** y análisis sobre la situación de la patología, tras trasplante alogénico de células hematopoyéticas.
- **Presentación de la iniciativa al coordinador del Proyecto**, del doctor José Antonio Pérez Simón, con la finalidad de validar los objetivos y establecer los siguientes pasos en el marco de la iniciativa.
- **Elaboración, envío, compilación y análisis de un cuestionario previo online, dirigido al grupo de trabajo multidisciplinar (n=7). Adaptado según el perfil de cada experto, el cuestionario tiene como objetivo identificar las necesidades no cubiertas de los pacientes y las oportunidades** a lo largo del curso de la enfermedad. Este proceso facilitará el análisis de la situación actual del abordaje de la EICRc desde una perspectiva multidisciplinar e innovadora.



- **El cuestionario online consistió en el diseño de 50 preguntas en total**, abiertas y de escala, adaptadas según el perfil del encuestado, divididas en los bloques de Diagnóstico y Evaluación, Tratamiento, y Seguimiento y Soporte, con el objetivo de recopilar información exploratoria del encuestado sobre el recorrido de la enfermedad del paciente.
- Como parte del cuestionario previo se solicitó al grupo de expertos, al finalizar las preguntas de cada bloque, el **ejercicio de identificar las necesidades no cubiertas de los pacientes, así como de las oportunidades a lo largo del recorrido de la enfermedad** para facilitar el análisis de situación del abordaje actual de la EICRc, desde diferentes perspectivas y puntos de vista tanto de especialistas como de pacientes.
- **Preparación y moderación de una sesión con el grupo de trabajo multidisciplinar para el análisis, consenso y priorización de las necesidades no cubiertas, así como de las oportunidades identificadas a lo largo del recorrido de la enfermedad del paciente, analizadas en el cuestionario previo**. La priorización de necesidades y oportunidades se llevó a cabo mediante un ejercicio conjunto de todo el grupo de trabajo, a través de una matriz de decisiones para identificar dichas prioridades y fundamentados en las variables de Beneficio/Viabilidad (metodología Lean Six Sigma).
- Esta reunión del Grupo de Expertos tuvo lugar el 8 de noviembre de 2023, en Santander, coincidiendo con la celebración de la Cumbre Internacional en Trasplantes en esta misma ciudad que llevó a cabo la ONT bajo la Presidencia Española del Consejo de la Unión Europea.

- Como resultado de las iniciativas previas, ha cristalizado la **elaboración del presente documento de consenso sobre el abordaje de los desafíos y oportunidades del paciente con EICRc**, cuyos resultados presentamos a continuación de manera detallada.

3.3. COMITÉ DE EXPERTOS MULTIDISCIPLINAR

Agradecemos su participación y colaboración indispensables al siguiente grupo de expertos y pacientes que han hecho posible el Proyecto EICRc 360° a través de la elaboración del presente documento:

- **Dra. Cristina Avendaño Solá.** Médico especialista en Farmacología Clínica. Jefa de Farmacología Clínica del Hospital Universitario Puerta de Hierro. Vicepresidenta de la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (Facme).
- **Sra. Begoña Barragán.** Presidenta de AEAL- Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia y de Gepac.
- **Sr. Joaquín Dopazo Blázquez.** Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud – director de la Plataforma de Medicina Computacional.
- **Sr. Vicente Escudero Vilaplana.** Farmacéutico adjunto del Servicio de Farmacia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, especializado en el área de oncohematología.
- **Dr. Jaime Sanz Caballer.** Hematólogo e investigador. Coordinador de trasplantes en la Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos del Hospital Universitario La Fe.
- **Dra. Anna Sureda Balari.** Jefa del Departamento de Hematología y Programa de Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas en el ICO - Hospital Duran i Reynals. Presidenta del GETH y la EBMT.
- **Dr. José Antonio Pérez Simón,** (Coordinador del Proyecto EICRc 360°): Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia en el Hospital Universitario Virgen del Rocío y vicedirector del Instituto de Investigaciones Biomédicas.

Este documento ha sido revisado por:

- **Dra. Dolores Hernández Maraver, hematóloga responsable de la Estrategia Nacional de TPH en la Organización Nacional de Trasplantes (ONT)**
- **Dra. Rocío Parody, equipo médico de REDMO - Fundación Josep Carreras**
- **Dña. Ascensión Hernández, presidenta de AELCLÉS**

IV *Análisis integral y hallazgos a lo largo del recorrido de la EICRc del paciente. Identificación y priorización de las necesidades no cubiertas y oportunidades detectadas*

El **abordaje de la enfermedad de injerto contra receptor crónica (EICRc)** permanece como un reto tras un trasplante alogénico de aloTPH, tanto para los profesionales sanitarios como para los pacientes que lo sufren.

Tal y como hemos expresado con anterioridad, los expertos y representantes de los pacientes coinciden en la necesidad de trabajar de forma colaborativa sobre la EICRc, y establecer los pilares básicos sobre las dimensiones clave de la misma, como el reconocimiento de la gravedad de la enfermedad, la urgencia de tratar a estos pacientes, la insatisfacción que existe y persiste con el arsenal terapéutico actual y la necesidad de seguir avanzando, en la búsqueda y exploración de mejores opciones terapéuticas.

Con el objetivo último de optimizar e impulsar la mejora del actual estándar de cuidados del paciente con EICRc se ha revisado el circuito asistencial desde diferentes prismas para obtener una visión general de la situación actual. Desde este punto de partida se han identificado las necesidades no cubiertas, así como oportunidades.

Para el análisis y revisión del recorrido a lo largo de la enfermedad del paciente se han explorado y abordado aspectos clave que desgranamos a continuación mediante los datos y hallazgos obtenidos.

4.1. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

En este bloque se ha querido ahondar en la existencia de datos de incidencia y prevalencia del EICRc, ver cómo está evolucionando la EICRc en incidencia y gravedad de la enfermedad y la necesidad de, a través de datos en vida real, registros, bases de datos poblacionales, etc., poder determinar de forma más precisa el alcance y la carga de la enfermedad. Todo ello, con el objetivo de entender de qué manera estos datos pueden ayudar a determinar factores de riesgo o modelos predictivos que nos permitan identificar perfiles de pacientes que se podrían beneficiar de una actuación precoz en el abordaje de la enfermedad.

Ausencia de datos de incidencia y prevalencia. Ausencia de estudios de datos de vida real (RWD – RWE)

- La **incidencia y la prevalencia de la EICRc en España no son fáciles de estimar, ya que no existe un registro nacional específico que recoja estos datos.** Según los expertos y pacientes encuestados, la **incidencia de la EICRc, en diferentes niveles de gravedad puede variar entre un 5 y un 80% de los pacientes trasplantados**, dependiendo de factores, como el grado de compatibilidad con el antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés), la edad del paciente, la fuente de progenitores hematopoyéticos utilizada y la profilaxis empleada.
- Por su parte, **la prevalencia de la EICRc en España se estima entre 1 y 9 casos por cada 100.000 habitantes**, según Orpha.net. Según la ONT, desde los años 70, más de 60.000 pacientes han recibido un TPH. En 2022 se realizaron en España 3.630 TPH de los cuales 1.371 fueron TPH alogénicos*. En el 2023 el registro de donantes voluntarios ha alcanzado la cifra de 484.175 donantes disponibles. Y se estima que los alo-TPH en el 2023 ronde a los 1.400⁸.
- Los **datos en vida real (RWD) de estos pacientes en España son poco accesibles y heterogéneos.** Existen publicaciones y comunicaciones de centros con diversos protocolos, así como la contribución española al registro de la EBMT (*European Society for Blood and Marrow Transplantation*). También hay estudios retrospectivos en determinados grupos de pacientes, pero no hay un estudio en vida real robusto al respecto. Existen repositorios de RWD en varias comunidades, pero hasta ahora han sido poco accesibles para estudios.
- La **generación de datos de estos pacientes puede ayudar a varios niveles:** para la práctica clínica, los pacientes, las administraciones y la propia industria. Los datos pueden ser imprescindibles para evaluar los factores de riesgo, las mejores formas de prevención, y establecer la población diana para los tratamientos. También pueden aportar una medida objetiva de la magnitud del problema, ayudar a visibilizarlo a nivel social y clínico y contribuir a llevar a cabo estudios para cuantificar la necesidad e impacto clínico del desarrollo de nuevos fármacos.
- Además, **los datos pueden permitir conocer mejor la realidad de los pacientes en nuestro entorno**, su manejo, las estrategias terapéuticas y sus resultados.

Ausencia de biomarcadores diagnósticos

- En la actualidad, **no existen biomarcadores que permitan diagnosticar, seguir la respuesta y prever la aparición de la EICRc. Los hematólogos coinciden en que no hay biomarcadores comúnmente aceptados por la comunidad científica, que ayuden a predecir ni el desarrollo ni el pronóstico de la EICRc en un determinado paciente.** Los criterios MAGIC, para la gradación de la EICR, y otros estudios moleculares pueden ser útiles para predecir la probabilidad de desarrollar EICR, pero no se encuentran implementados en la vida real y se basan en una profunda exploración clínica que pueden variar según el paciente.
- **Los hematólogos consideran, por tanto, que la identificación de biomarcadores debería ser el objetivo número uno en esta área de conocimiento en la actualidad.** Si los hubiera, podrían permitir anticipar el tratamiento antes de que aparecieran las primeras secuelas, diferenciar la actividad de la enfermedad de la secuela, utilizar como marcador subrogado de respuesta al tratamiento, identificar pacientes que requieren tratamiento sistémico y hacer el seguimiento de la respuesta a estos.

Conocimiento e información disponible sobre la EICRc

- **El conocimiento e información disponible sobre la EICRc es limitado y heterogéneo, tanto en la población general como en los profesionales sanitarios.**
- Tanto **los hematólogos como resto de profesionales sanitarios implicados cuentan con formación en la patología y en los tratamientos de la EICRc, pero esta formación depende bastante del equipo de trasplante y de la experiencia que tenga el mismo.** Además, existe una carencia de material escrito para poder consultar, y se presentan incertidumbres sobre el abordaje tras la resistencia a los corticoides. La mayor laguna de conocimiento se observa en los tratamientos a emplear cuando la primera línea con corticoides, con o sin inmunosupresores, resulta ineficaz.
- Respecto al paciente, según los hematólogos, lo que más les preocupa es la evolución y el pronóstico de la enfermedad, la duración del tratamiento, el impacto en su calidad de vida, las posibles secuelas irreversibles, la necesidad de tratamientos inmunosupresores de forma prolongada, la incorporación laboral, las secuelas físico/estéticas, y las infecciones y complicaciones que aparecen a la vez (concomitantes).

Dificultad en la gradación de la enfermedad

- **La gradación de la enfermedad es un aspecto importante para el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de la EICRc.** El sistema de gradación más utilizado en la práctica clínica es el de *National Institute of Health* (NIH) de 2014, que describe la gravedad de 0 a 3 para cada órgano, teniendo en cuenta su repercusión funcional.
- Los hematólogos consideran que este sistema **debe utilizarse siempre en cada paciente**, dado que facilita la comparación entre los pacientes. **Sin embargo, también reconocen que no es práctico ni fácil de aplicar en la práctica clínica diaria**, ya que requiere tiempo, experiencia y colaboración con otros servicios.
- Para la optimización de los criterios de evaluación de la EICRc, los hematólogos del grupo de trabajo de espacio: EICRc 360° proponen el uso de herramientas tipo App, una mayor inversión en recursos (incluyendo personal sanitario), la incorporación de tablas o documentos a la historia clínica informatizada, y la identificación de marcadores biológicos.

Identificación y priorización de las necesidades no cubiertas y oportunidades detectadas

- **Necesidad 1.- Promover la investigación y la publicación de datos de vida real, en estudios multicéntricos prospectivos** para poder aportar evidencia sobre la efectividad y seguridad de tratamientos en pacientes refractarios a corticosteroides. Incluso ensayos clínicos académicos.
- **Necesidad 2.- Generar datos de incidencia y prevalencia.** La generación de datos de vida real a través de registros, estudios observacionales y otros métodos, permitiría mejorar la estimación de la magnitud del problema y la identificación de factores de riesgo.
- **Necesidad 3.- Desarrollar biomarcadores diagnósticos.** Los biomarcadores permitirían diagnosticar la EICRc de forma más temprana y precisa, lo que podría mejorar el pronóstico de los pacientes; dado que actualmente no hay biomarcadores comúnmente aceptados por la comunidad de centros de trasplantes.

- **Necesidad 4.- Apoyar la generación de información sobre modelos predictivos mediante IA o el *Machine Learning*** para la identificación de potenciales pacientes que puedan desarrollar EICRc en la práctica clínica. El desarrollo de un predictor de este tipo sería factible plantearlo, especialmente en grandes bases de datos.
- **Necesidad 5.- Realizar una valoración de las posibilidades de llevar a cabo un estudio de RWD** (datos de mundo real) para hacer un predictor de aparición de EICRc usando grandes bases de datos clínicos disponibles en algunas comunidades autónomas (p. ej. la Base Poblacional de Salud, BPS, donde mensualmente se consolidan de forma estructurada todos los datos del ecosistema digital de salud, Diraya), desde la perspectiva de las posibilidades que ofrece la ciencia de datos y la disponibilidad de estos.
- **Necesidad 6.- Realización de estudios de calidad de vida, incluyendo evaluación de resultados y experiencias de los pacientes, y utilizarlos en la realización de evaluaciones económicas formales.**

Tratamientos/ Diagnóstico precoz:

- **Necesidad 7.- Reducir la incertidumbre sobre el abordaje tras la corticorresistencia.** Tratamientos a utilizar cuando falla la primera línea de corticoides, con o sin inmunosupresores.
- **Necesidad 8.- Diagnóstico precoz, identificación de diferentes formas evolutivas que pueden precisar tratamientos diferentes.**

Formación/Información:

- **Necesidad 9.- Mejorar la aproximación multidisciplinar.** Formación de otras especialidades médicas y de otros profesionales que forman parte del equipo: enfermería, farmacia, psicología, fisioterapia, etc. Mejorar la formación específica en EICRc: cursos con otras disciplinas para mejorar la exploración e identificación de los signos y síntomas de la EICRc. Formación e información a los profesionales sobre las necesidades que tienen los pacientes.
- **Necesidad 10.- Formación e información a los pacientes, conocimiento en profundidad que les ayude a identificar síntomas y consultar a especialistas.** Mayor trabajo informativo y formativo por parte de las asociaciones de pacientes.
- **Necesidad 11.- Elaboración de materiales en formato digital y en papel** que sirvan como complemento a la información proporcionada por los profesionales, ya que se carece de material escrito.

Sensibilización al área gerencial/gestión sobre las necesidades asistenciales de la EICR

- **Necesidad 12.- Aumentar el tiempo de visita/evaluación: sensibilización de gerentes, áreas de gestión.**

Otros

- **Necesidad 13.- Necesidad de obtener datos genéticos.**

Priorización – Ranking. (Gráfico junto al listado de necesidades)



4.2. TRATAMIENTO Y MANEJO DE PACIENTES CON EICRC

En esta fase, referida al tratamiento y manejo de los pacientes con EICRc, se ha querido reflexionar sobre el papel de los protocolos y las guías terapéuticas en el manejo de los pacientes con la patología, el valor de la innovación, así como del acceso a la innovación y sus posibles barreras, sin olvidar el coste y la carga de la enfermedad.

Escasez de arsenal terapéutico e incertidumbre en el tratamiento de EICRc

- **El tratamiento de la EICRc es un reto para los profesionales sanitarios debido a la escasez de arsenal terapéutico y a la incertidumbre sobre la eficacia y seguridad de las opciones disponibles.**
- **Más allá de la primera línea de tratamiento con corticoides, se suelen asociar inmunosupresores como segunda línea,** pero los resultados son variables y dependen del perfil del paciente.
- **En el momento actual ruxolitinib, un inhibidor de la vía JAK/STAT, es el tratamiento de segunda línea más utilizado para la EICRc** en aquellos pacientes refractarios a corticoides, o bien, intolerantes a los corticoides. Es una opción que ha demostrado una mejora de la respuesta y la supervivencia en algunos estudios.
- **La fotoaféresis extracorpórea se trataría de una opción que ha quedado relegada a determinados subtipos de pacientes que fracasan a ruxolitinib,** o bien, a pacientes que tienen afectación cutánea, exclusivamente.
- **Tras fracaso a ruxolitinib, o bien, a la fotoaféresis extracorpórea los pacientes pasan a ser candidatos a estrategias de tercera línea,** tales como ibrutinib o belumosudil; tratamientos no aprobados, a día de hoy, en la UE.
- **Para la toma de decisión de este tipo de estrategias terapéuticas los criterios clínicos de no respuesta al tratamiento son fundamentales para decidir el cambio de línea terapéutica.** Estos criterios de no respuesta o intolerancia a corticosteroides están bien definidos:

- **Respuesta parcial:** > 50% mejoría en los órganos afectados;
- **Enfermedad estable:** ausencia de respuesta parcial o progresión en órganos afectados;
- **Progresión:** empeoramiento en un órgano; **respuesta mixta:** RP (respuesta parcial) + Progresión

Refractariedad:

- Progresión de EICRc tras 1-2 semanas de tratamiento con prednisona ≥ 1 mg/kg/día.
- EICRc estable tras tratamiento con prednisona $\geq 0,5$ mg/kg/día (o 1 mg/kg/48h) durante 2 meses.
- Este periodo se puede extender a 3-6 meses en las formas esclerodermiformes de EICRc.

Dependencia:

- Imposibilidad de reducir la dosis de prednisona a menos de 0,25 mg/kg/día en 2 ocasiones separadas de 2 meses
- Intolerancia
- Toxicidad inaceptable

En consecuencia, las causas determinantes que describen los expertos para pasar de una línea a otra serían:

- La ausencia de respuesta parcial o la necesidad de mantener corticoides a largo plazo.
- Criterios de no respuesta o intolerancia a corticosteroides.

Es una decisión clínica centrada en los síntomas (criterios clínicos): el agravamiento de los síntomas (progresión), su falta de remisión a pesar de tratamientos, sobre todo en casos graves, son los criterios clínicos que se tienen en cuenta.

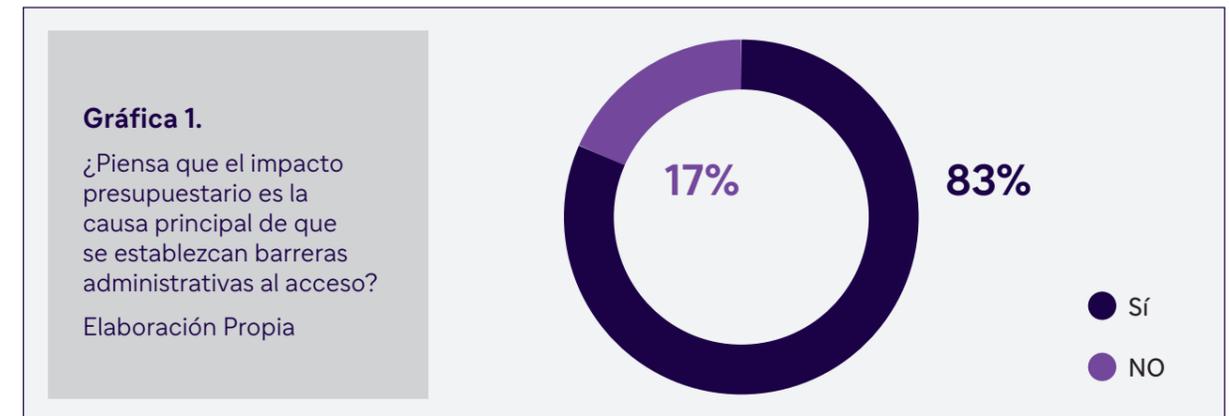
La innovación en la EICRc

- La **innovación en el tratamiento de la EICRc es una necesidad clave para mejorar los resultados de los pacientes y reducir la carga de la enfermedad. En relación a las expectativas sobre innovaciones para la EICRc**, los expertos consultados esperarían que tuvieran poca toxicidad con buena tolerancia, elevada eficacia, tanto de la forma inflamatoria como de la fibrosis, disminución del tiempo de exposición a esteroides, posibilidad de reducir o retirar la inmunosupresión, el control de la enfermedad y la mejora de la calidad de vida, eficacia completa en más del 60% de los pacientes, una tasa de respuestas elevada e incremento en la supervivencia global.

- El **valor de los datos en vida real (RWD) en este tipo de pacientes es muy alto, ya que pueden aportar información** sobre el impacto de la EICRc y los tratamientos en la práctica clínica, las características clínicas de los pacientes y su evolución con otras estrategias terapéuticas, el subgrupo de pacientes que pueden ser candidatos a otras estrategias, la eficiencia a la hora de estudiar los tratamientos, la inclusión de pacientes que se quedan fuera de los ensayos clínicos, la confirmación de la tasa de eficacia, la información sobre la eficacia conseguida tras fallo de otros tratamientos, la tasa de reacciones adversas que obligan a suspender el tratamiento, y el desarrollo de predictores de EICRc y de parámetros que influyen en la aparición de este evento.

Retos y necesidades en el Acceso a la innovación

- Según los expertos consultados, el **valor clínico (primero eficacia y segundo, seguridad) y el impacto económico son las dimensiones que más pesan a la hora de evaluar la innovación**, mientras que el valor atribuido por el paciente es el valor que menos se tiene en cuenta.



- **En este sentido el impacto presupuestario es la causa principal de que se establezcan barreras administrativas al acceso**, según la mayoría de los expertos. Aunque también influye la ausencia de fármacos que hayan mostrado eficacia en estudios prospectivos aleatorizados, y la no existencia de evidencia suficiente considerada por parte de las autoridades sanitarias, según otros expertos.

Consideración del coste socioeconómico y carga de la enfermedad: aloTPH y EICRc

- El **coste socioeconómico y la carga de la enfermedad son aspectos relevantes para evaluar el impacto de la EICRc.**
- El **proceso del aloTPH tiene un coste elevado, pero no cuantificado**, que incluye el ingreso en camas hospitalarias de alta complejidad, el uso de estructuras como el hospital de día, las visitas a consulta, los viajes del paciente y el acompañante, y la necesidad de cuidador, así como la búsqueda de donante no emparentado a través del registro REDMO.
- La población de pacientes candidata a recibir un trasplante alogénico es pequeña en comparación con otras poblaciones. Sin embargo, **el trasplante alogénico hematopoyético es un procedimiento complejo y multidisciplinar que tiene un impacto económico importante. Sobre todo, en pacien-**

tes que desarrollan una enfermedad del injerto contra el receptor crónica, que tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, los recursos hospitalarios utilizados y también la capacidad de los pacientes de reincorporarse a su vida laboral activa habitual.

- De acuerdo con los datos del Ministerio de Sanidad, en 2022 en España se realizaron 1.371 trasplantes alogénicos; siendo su coste medio de 63.599 euros (dato 2021).
- El **tratamiento de la EICRc a largo plazo, aunque no está cuantificado ni disponible de forma general en España, también tiene un coste elevado**, que se debe al efecto directo de los tratamientos, pruebas y visitas, y al efecto indirecto de la incapacidad, las bajas laborales, y la disminución de la calidad de vida. A esto se añade la profilaxis y el tratamiento antiinfeccioso mientras se mantenga el tratamiento inmunosupresor, y otros fármacos concomitantes.

Identificación y priorización de las necesidades no cubiertas y oportunidades detectadas

TRATAMIENTOS / PROTOCOLOS Y GUÍAS EN LA EICRc

- **Necesidad 1.- Establecer vías de información a los pacientes sobre tratamientos en desarrollo y sobre ensayos clínicos existentes.** En este punto, las asociaciones de pacientes pueden ser una gran fuente de información y reclutamiento de pacientes. La página web del Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular (GETH - TC) donde se podría utilizar para listar los ensayos clínicos para EICRc que están abiertos en España y los centros que los tienen abiertos.
- **Necesidad 2.- Determinar guías de tratamiento por perfil de pacientes** (no hay guías que definan esto claramente). Creación de un valor objetivo o índice claro. Plantear la utilización de las guías del GETH - TC como punto de partida.
- **Necesidad 3.- Identificar los mejores fármacos (profilaxis y tratamiento) y su secuencia.** Posibilidades limitadas de tratamientos. Duración del tratamiento y efectos secundarios. Eficacia en casos de fibrosis o con afectación pulmonar o digestiva.

IMPACTO ECONÓMICO DE LA EICRc / IMPACTO ECONÓMICO DE LOS TRASPLANTES ALOGÉNICOS HEMATOPOYÉTICOS

- **Necesidad 4.- Realizar estudios económicos para cuantificar el impacto económico real de la EICRc.** Retar al procedimiento actual de incorporación de las innovaciones al SNS para conseguir que las evaluaciones económicas incorporen la perspectiva global del sistema y los aspectos sociales.

DATOS SANITARIOS

- **Necesidad 5.- Definir la viabilidad de modelos de data open, y la degradación de los datos por la anonimización en el marco del futuro Espacio Europeo de Datos Sanitarios, una vez que hubiera interoperabilidad de los datos.** Evaluar la utilidad del futuro Espacio Nacional de Datos de Salud (Data Lake sanitario del Plan de Recuperación) y evaluar las posibilidades de uso de las bases de datos regionales para estudios de RWD.
- **Necesidad 6.- Potenciar la integración y la explotación de los datos asistenciales.** Incluyendo historias clínicas, analíticas, etc. de los centros para homogeneizar la recogida de datos y disponer así de información basados en datos reales y en tiempo real.

Priorización – Ranking. (Gráfico al lado de listado de necesidades)



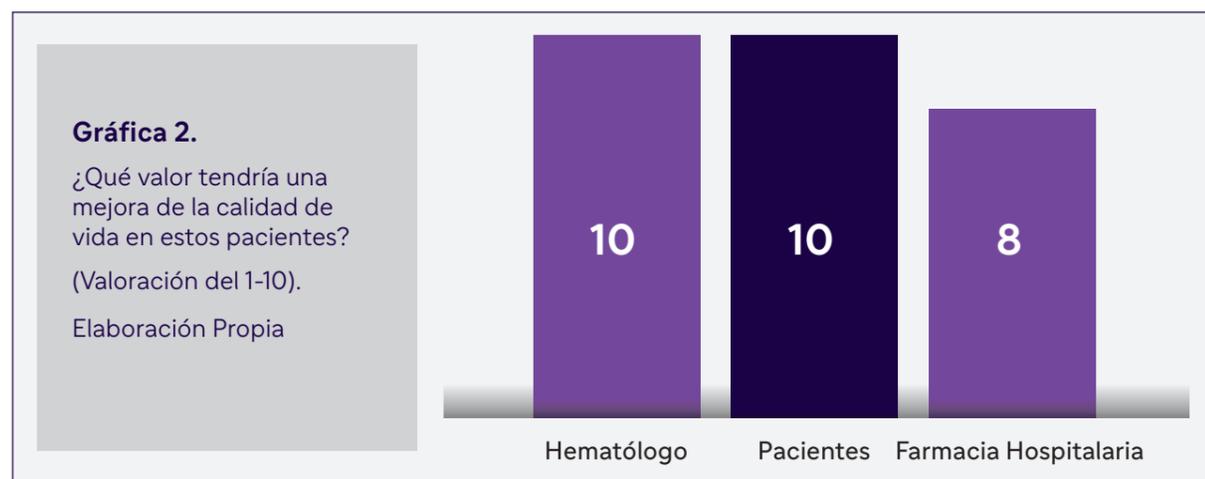
4.3. SEGUIMIENTO Y SOPORTE AL PACIENTE CON EICRc

Este bloque dedicado al seguimiento y al soporte al paciente durante la EICRc, centramos la reflexión en las áreas de calidad de vida, en el de seguimiento personalizado a corto y largo plazo, el papel de las asociaciones de pacientes en la mejora de la calidad de vida de las personas afectadas, la carga de la enfermedad para el paciente (social y económica) y la importancia de la humanización del cuidado.

Impacto en la calidad de vida de los pacientes

- **La calidad de vida de los pacientes con EICRc es un aspecto fundamental para evaluar el impacto de la enfermedad y los tratamientos disponibles.**
- Existen escalas de calidad de vida, como la Lee Symptoms Scale, que miden el grado de afectación de los síntomas y la repercusión funcional de la EICRc en los pacientes. Aunque tienen una utilidad demostrada, estas escalas no se utilizan en la práctica clínica habitual, salvo en ensayos clínicos, según los expertos hematólogos.
- El Comité de Expertos del Proyecto EICRc 360° valora positivamente una mejora de la calidad de vida en estos pacientes, que se podría conseguir a través de tratamientos efectivos que controlasen la EICRc, que mejorasen la eficacia y la profilaxis y controlase la EICRc; frenando su evolución, evitando o revertiendo la fibrosis, al mismo tiempo que hubiera pocos efectos adversos y se espaciaran los controles periódicos.
- Los nuevos tratamientos, como axatilimab, belumosudil o ruxolitinib, podrían aportar información relevante sobre su impacto en calidad de vida, según los hematólogos. Aunque de momento solo se puede evaluar ruxolitinib, que tiene la ventaja de ser una alternativa oral, aunque con toxicidad hematológica y requerimiento de controles específicos.
- El impacto social y emocional de la EICRc es similar al de otras enfermedades crónicas, pero es especialmente comparable a la de otros pacientes sensibilizados, que ya han superado importantes barreras (en este caso, el diagnóstico de la neoplasia, la quimioterapia, el trasplante hematopoyético...).

- Los pacientes con EICRc pueden sufrir aislamiento, depresión, ansiedad, problemas de sueño, e incluso caer en adicciones o en el uso de terapias alternativas que pueden agravar su situación, según las asociaciones de pacientes. Los pacientes también pueden tener dificultades para llevar una vida personal y profesional, de acuerdo con sus intereses, y para reincorporarse a su vida laboral, según el grupo de expertos.
- En líneas generales, **la pérdida de vida laboral sería el principal impacto económico para los pacientes**, dado que en España las hospitalizaciones, tratamientos y asistencia sanitarias son gratuitos. También habría que tener en cuenta los costes adicionales derivados de los cuidados que deben tener los pacientes, las necesidades de terapias de soporte, que no siempre están cubiertas por la sanidad pública, las secuelas o la dependencia, y los desplazamientos, según los expertos.



Necesidad de creación de equipos multidisciplinares

- **El seguimiento a los pacientes que han desarrollado la EICRc requiere una atención multidisciplinar con diferentes especialidades**, que se encargan de tratar los órganos afectados, prevenir las infecciones, evaluar los signos y síntomas, ajustar la medicación en función de la respuesta y prevenir las complicaciones.
- **La frecuencia del seguimiento del paciente en consulta depende de cada paciente, de la gravedad de la EICRc, y del tratamiento que recibe.** Habitualmente, las revisiones son muy frecuentes tras el TPH y se van espaciando según la respuesta y la estabilidad de la enfermedad. Desde el TPH la frecuencia de media seguiría el siguiente esquema: una visita semanal a consulta durante los primeros 3 meses (dos veces por semana sólo en caso de que por alguna complicación o problema concreto se requiera), se espaciaría a consulta quincenal hasta el mes 6, pasaría a consulta cada 3 semanas hasta el mes 9, mensual hasta el mes 12, bimensual hasta el mes 18 y trimestral hasta los 24 meses.
- Sin embargo, el **actual estándar de cuidados en el seguimiento de la EICRc no es suficiente, según los expertos. Se podría mejorar y optimizar el proceso asistencial con más recursos, particularmente apoyo de enfermería, mejor acceso a rehabilitadores, psicólogos y nutricionistas, más formación, más coordinación y una mejor comunicación entre los profesionales sanitarios y los pacientes.**
- Si bien la programación de una atención multidisciplinar es muy compleja en un gran hospital, **sería deseable que en todos los centros se dispusiera de un equipo multidisciplinar (también denominado unidad funcional) que aborde cualquier complicación relacionada con la EICRc, incluyendo las**

necesidades sociales y aplicando un abordaje biopsicosocial en el tratamiento de los pacientes. Para ello, sería necesario asignar fondos para respaldar a profesionales especializados dedicados a esta complicación, así como para el personal administrativo encargado de la gestión estas unidades.

- Parte de la mejora de ese proceso asistencial pasaría en este sentido por contar con un equipo coordinado para diagnóstico de la enfermedad y prescripción del tratamiento, formación al paciente y seguimiento. El paciente demanda una mejor comunicación y formación; por lo que dotarles de herramientas como Apps o emails para facilitar la comunicación puede ser de gran ayuda.
- **El seguimiento óptimo de la EICRc implicaría a varios especialistas**, entre los que destaca el hematólogo como el principal protagonista, que se encarga de seguir la enfermedad e indicar el tratamiento. También participarían otros especialistas como el dermatólogo, neumólogo, oftalmólogo, ginecólogo, urólogo, digestivo, reumatólogo, endocrino, nutricionista, inmunólogo, infectólogo, neurólogo, odontólogo, radiólogo, psicólogo y el rehabilitador, así como farmacia hospitalaria. Además, la enfermería juega un papel importante en el área de los cuidados, facilitando el proceso asistencial. Por último, el trabajador o el asistente social puede intervenir en aquellos casos que se indique como necesario.
- **Para todos los expertos y pacientes consultados la importancia del manejo y abordaje multidisciplinar de las complicaciones de la EICRc es muy alta**, ya que se trata de una enfermedad compleja, que afecta a múltiples órganos y sistemas, y que requiere de una atención integral y personalizada, que tenga en cuenta las necesidades biológicas, psicológicas y sociales de los pacientes. Estos últimos son además muy heterogéneos entre sí, presentando una afectación y una gravedad distintas.

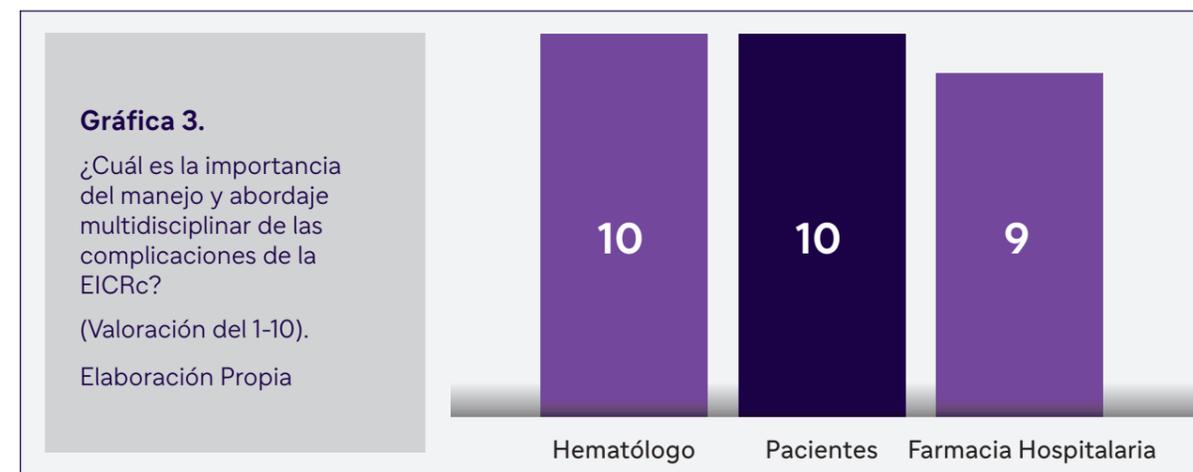


Tabla de profesionales y especialidades que deberían participar en estos equipos multidisciplinares

Dermatólogo	Digestivo	Endocrino y Nutricionista	Enfermería	Farmacia Hospitalaria
Fisioterapeuta	Ginecólogo	Hematólogo, médico de referencia	Inmunólogo	Infectólogo
Neumólogo	Neurólogo	Odontólogo	Oftalmólogo	Psicólogo
Radiólogo	Rehabilitador físico	Reumatólogo	Trabajador social	Urólogo

- Respecto al **papel que pueda desempeñar el Big Data y la Inteligencia Artificial (IA) para favorecer una medicina más personalizada que mejore y optimice la atención al paciente**, al tiempo que haga más sostenible al sistema sanitario público, los expertos coinciden que el RWD (datos de vida real) se puede usar para obtener evidencia del mundo real (RWE). Estos datos serán siempre orientados al beneficio del paciente; ya que el uso secundario de datos clínicos para investigación así lo requiere y de que eso se cumpla se encargan los comités éticos.
- En esta ocasión, además el beneficio del paciente suele estar alineado con el beneficio y la consecuente sostenibilidad del sistema de salud, ya que la RWE va a versar fundamentalmente sobre eficiencia de tratamientos y de manejo de pacientes.

Conocimiento de los pacientes sobre la EICRc en la fase de seguimiento

- **El conocimiento de los pacientes acerca de la EICRc en la fase de seguimiento es insuficiente y deficiente**, según los pacientes, debido a que no se recibe la suficiente información sobre la enfermedad, sus síntomas, sus tratamientos y sus complicaciones.
- **Esto mismo dificulta la toma de decisiones informadas y el empoderamiento de los pacientes. Los pacientes** necesitarían información adaptada y progresiva a su conocimiento durante todo el periodo de enfermedad. Por ello, se considera fundamental por parte de los pacientes el conocimiento acerca de los síntomas de la EICRc, con el fin de acudir de inmediato al especialista y recibir un tratamiento temprano, destacando la importancia de esta concienciación y conocimiento para lograr un diagnóstico precoz y la implementación de un tratamiento lo antes posible.
- **Los pacientes también podrían tomar una decisión compartida, junto con su médico, de forma que se incorporen sus valores o preferencias**, según las asociaciones de pacientes. Para ello, hace falta mucha pedagogía y transmisión de información para que las decisiones sean tomadas desde el conocimiento de la enfermedad, pero incorporando los valores y creencias personales.

Poca visibilidad de la EICRc y ausencia de asociaciones de pacientes específicas

- **La visibilidad de la patología y el apoyo de las asociaciones de pacientes son aspectos importantes para mejorar el conocimiento y la información disponible sobre la EICRc**, así como la calidad de vida de los pacientes a través del apoyo psicológico o emocional.

- **Sin embargo, en España no existen asociaciones específicas de pacientes con EICRc, sino que habitualmente se aborda esta problemática desde las asociaciones de atención oncohematológica**, que se ocupan de la EICRc de los pacientes sometidos a un trasplante hematopoyético (THP).
- **La labor de las asociaciones de pacientes es fundamental para proporcionar formación e información adaptada y progresiva sobre la enfermedad**, sus síntomas, sus tratamientos y sus complicaciones, y a ofrecer apoyo emocional y atención psicológica especializada tanto al paciente como a los familiares y cuidador.

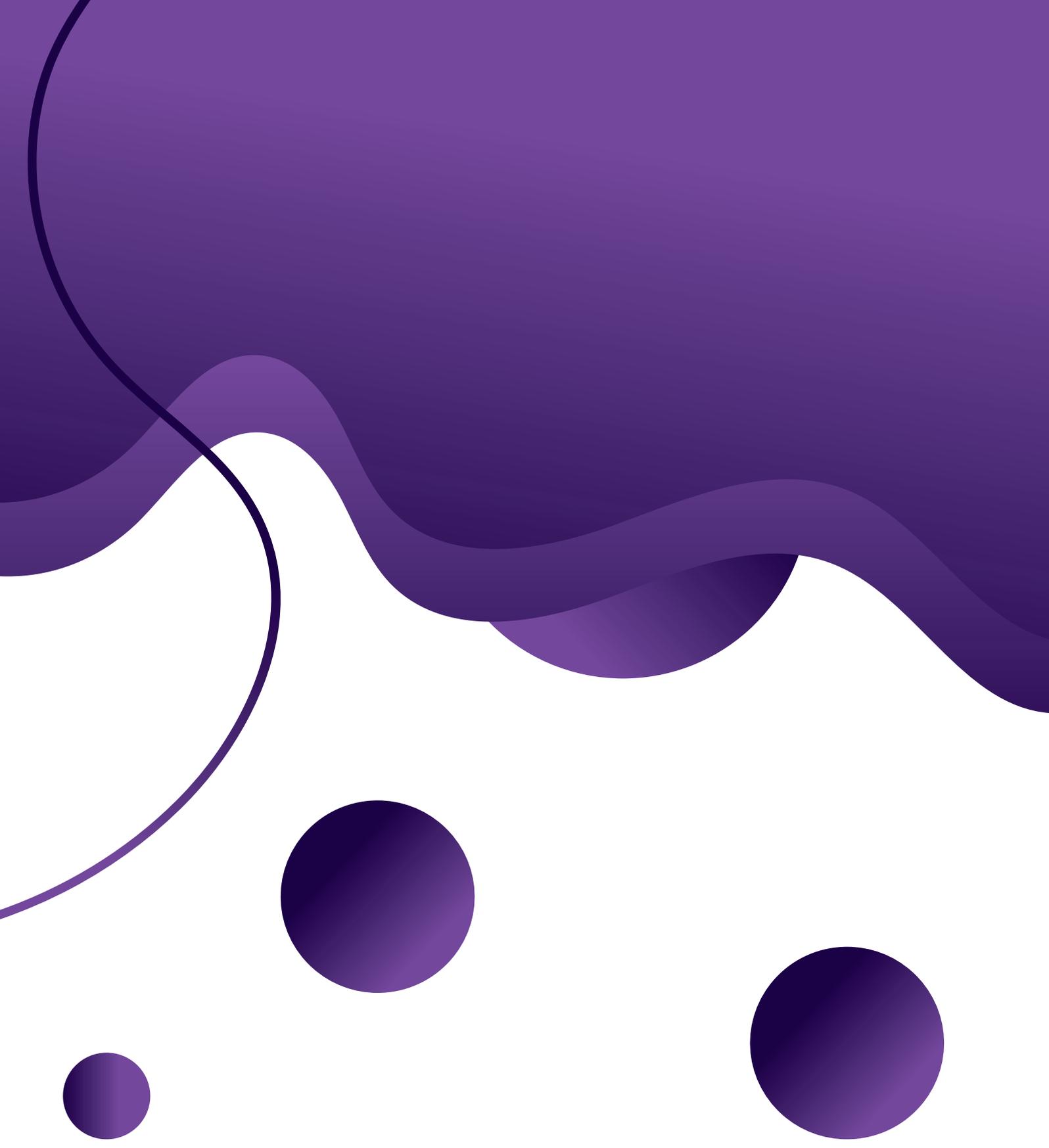
Identificación y priorización de las necesidades no cubiertas y oportunidades detectadas

- **Necesidad 1.- Elaboración de materiales para pacientes.** La información debería estar adaptada al conocimiento del paciente y progresiva durante todo el curso de la enfermedad. Se recomienda la difusión a través de servicios de hematología y de organizaciones de pacientes.
- **Necesidad 2.- Ampliación de los servicios de atención psicológica y orientación integral a los pacientes y apoyo de fisioterapia.**
- **Necesidad 3.- Estandarización del abordaje/gestión del Paciente con EICRc, independientemente del centro.** Existen equipos multidisciplinares completamente integrados, otros que se complementan y algunos con una complementariedad limitada, lo que repercute directamente a la calidad de la atención brindada a los pacientes. Identificar los momentos clave en el recorrido de la enfermedad del paciente en el hospital es fundamental para un manejo más efectivo.
- **Necesidad 4.- Estandarizar la formación, seguimiento, y comunicación.**



Bibliografía

1. Greinix HT. Chronic GVHD: progress in salvage treatment? *Blood*.2017;130(21):2237-2238. Article Google Scholar Crossref PubMed
2. Flowers MED, ParkerPM, JohnstonLJ, et al. Comparison of chronic graft-versus-host disease after transplantation of peripheral blood stem cells versus bone marrow in allogeneic recipients: long-term follow-up of a randomized trial. *Blood*.2002;100(2):415-419 Article Google Scholar Crossref PubMed
3. Lee SJ. Have we made progress in the management of chronic graft-vs-host disease? *Best Pract Res Clin Haematol*.2010;23(4):529-535. Google Scholar Crossref PubMed
4. Socié G, Stone JV, Wingard JR, et al; Late Effects Working Committee of the International Bone Marrow Transplant Registry. Long-term survival and late deaths after allogeneic bone marrow transplantation. *N Engl J Med*.1999;341(1):14-21 Google Scholar Crossref PubMed
5. Lee SJ, Klein JP, Barrett AJ, et al. Severity of chronic graft-versus-host disease: association with treatment-related mortality and relapse. *Blood*.2002;100(2):406-414. Article Google Scholar Crossref PubMed
6. MiklosD, CutlerCS, AroraM, et al. Ibrutinib for chronic graft-versus-host disease after failure of prior therapy. *Blood*.2017;130(2):2243-2250. Article Google Scholar Crossref PubMed
7. Wolff D, Gerbitz A, Ayuk F, et al. Consensus conference on clinical practice in chronic graft-versus-host disease (GVHD): first-line and topical treatment of chronic GVHD. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2010;16(12):1611-1628. Google Scholar Crossref PubMed
8. ONT, Memoria actividad donación y trasplante España 2022. <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/DONACION-Y-TRASPLANTE-GENERAL-2022.pdf>
9. Schoemans HM, Lee SJ, Ferrara JL, Wolff D, Levine JE, Schultz KR, Shaw BE, Flowers ME, Ruutu T, Greinix H, Holler E, Basak G, Duarte RF, Pavletic SZ; EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) Transplant Complications Working Party and the “EBMT-NIH (National Institutes of Health)-CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research) GvHD Task Force”. EBMT-NIH-CIBMTR Task Force position statement on standardized terminology & guidance for graft-versus-host disease assessment. *Bone Marrow Transplant*. 2018 Nov;53(11):1401-1415. doi: 10.1038/s41409-018-0204-7. Epub 2018 Jun 5. PMID: 29872128; PMCID: PMC6786777.
10. Penack O, Marchetti M, Ruutu T, Aljurf M, Bacigalupo A, Bonifazi F, Ciceri F, Cornelissen J, Malladi R, Duarte RF, Giebel S, Greinix H, Holler E, Lawitschka A, Mielke S, Mohty M, Arat M, Nagler A, Passweg J, Schoemans H, Socié G, Solano C, Vrhovac R, Zeiser R, Kröger N, Basak GW. Prophylaxis and management of graft versus host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Lancet Haematol*. 2020 Feb;7(2):e157-e167. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30256-X. PMID: 32004485.



EICRc **360**