

# El viaje del paciente con enfermedades raras hematológicas

Mejora y optimización de la ruta  
asistencial



Con el aval científico de:



**SETH**  
Sociedad Española  
de Trombosis y Hemostasia



Sociedad Española de  
Hematología y Hemoterapia





## **Preámbulo e introducción** **4**

- 1.1. Las enfermedades raras en cifras 4
- 1.2. Las enfermedades raras hematológicas 5



## **El proyecto "El viaje del paciente con enfermedades raras hematológicas. Mejoras y optimización de la ruta asistencial"** **6**

- 2.1. Objetivos del proyecto 6
  - acERca las Enfermedades Raras 6
- 2.2. Metodología 7
- 2.3. Comité de expertos 8



## **Análisis de las fases del viaje del paciente con enfermedades raras hematológicas** **10**

- La hemofilia 10
- La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) 12
- La trombocitopenia inmune primaria (PTI) 13
- 3.1. Fase 1. Screening, prevención y cribado 14
- 3.2. Fase 2. Evaluación y diagnóstico 15
- 3.3. Fase 3. Manejo y tratamiento 17
- 3.4. Fase 4. Soporte y seguimiento 22



## **4 CONCLUSIONES** **26**



# 1

## Preámbulo e introducción

### 1.1. Las enfermedades raras en cifras

Las enfermedades raras se caracterizan por su complejidad etiológica, diagnóstica y evolutiva<sup>1</sup>. Suelen ser **crónicas, progresivas, degenerativas y conllevar altos niveles de discapacidad, así como una importante morbi-mortalidad asociadas**, lo que dificulta el desarrollo de una vida normal no solo al paciente sino también a las familias<sup>1</sup>.

Según la alianza mundial *Rare Diseases International*, más de 300 millones de personas conviven con una enfermedad rara en todo el mundo, afectando así a entre el 3,5% y el 5,9% de la población mundial<sup>2</sup>. Hasta la fecha, se han identificado 6.712 enfermedades raras, aunque se estima que hay más de 7.000 de estas patologías. En España, se estima que hay alrededor de 3 millones casos<sup>3</sup>.

Las enfermedades poco frecuentes se distinguen por una **amplia diversidad de síntomas** que varían no solo de una enfermedad a otra, sino también de un paciente a otro, aun padeciendo la misma patología. Esto, unido a la baja prevalencia de cada enfermedad, tiene como consecuencia un déficit integral de conocimientos médicos y científicos<sup>4</sup>.

Por ello, las personas afectadas por estas enfermedades se enfrentan a **dificultades en la búsqueda de un diagnóstico, de información adecuada y de incertidumbre a la hora de dirigirse a los profesionales cualificados**<sup>4</sup>. Según la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), un paciente con una enfermedad rara espera **una media de 4 años hasta obtener un diagnóstico** y en el 20% de los casos transcurren 10 o más años hasta lograr el diagnóstico adecuado<sup>5</sup>.

**Un paciente con una enfermedad rara espera una media de 4 años hasta obtener un diagnóstico.**

No hay cura para la mayoría de las enfermedades raras, pero un seguimiento médico y tratamientos para las complicaciones adecuados pueden mejorar la calidad de vida de los afectados y ampliar su esperanza de vida. Asimismo, aunque durante las dos últimas décadas se ha realizado un gran progreso en cuanto a investigación y tratamiento de



estas enfermedades, se estima que la investigación se centra sólo en el 20% de ellas y el 95% carecen de tratamiento<sup>6</sup>. Por ello, existe la **necesidad de priorizar y mejorar el acceso a los medicamentos huérfanos en Europa**.

Además, los afectados por enfermedades raras son vulnerables en el terreno psicológico, social, económico y cultural. En este sentido, más del 80% de las personas con estas patologías posee el certificado de discapacidad<sup>5</sup>. Respecto al impacto social, el 43% de los pacientes ha sentido discriminación en alguna ocasión en diferentes ámbitos como las relaciones sociales, la atención sanitaria, el ámbito educativo y las actividades de la vida cotidiana<sup>5</sup>.

Desde la perspectiva económica, para las familias de los afectados los costes suponen cerca del 20% de sus ingresos anuales<sup>5</sup>, aunque puede variar dependiendo de la patología. Estos gastos se derivan de la adquisición de medicamentos, tratamiento médico, ayudas técnicas y ortopedia, transporte adaptado, asistencia personal y adaptación de la vivienda, entre otros<sup>5</sup>.

## 1.2. Las enfermedades raras hematológicas

Las enfermedades raras, de acuerdo con la legislación europea, son aquellas que no superan los 5 casos por cada 10.000 habitantes<sup>3</sup>. **Este criterio lo cumplen muchas de las enfermedades hematológicas. La mayoría de ellas están bien caracterizadas** y se identifican con bastante facilidad por los especialistas en hematología<sup>7</sup>.

Aunque en 2021 se publicó el primer Registro Estatal de Pacientes con Enfermedades Raras, que contemplaba 22 de ellas<sup>8</sup> y que ha permitido dar un salto cualitativo en el conocimiento de las distintas patologías poco frecuentes, entre las que se encuentran las hematológicas, **todavía queda mucho camino para seguir profundizando en este tipo de enfermedades**, cuyas necesidades están en línea con lo expuesto con anterioridad a nivel general.



## 2.1. Objetivos del proyecto

Ante este escenario, que requiere de una intervención prioritaria, los expertos coinciden en que **las enfermedades raras hematológicas presentan aún grandes retos científicos y asistenciales**. Se estima necesario plantear nuevas líneas de acción y una actuación coordinada entre todos los agentes involucrados en el ecosistema sanitario que permitan optimizar la asistencia de este tipo de patologías poco frecuentes.

Esta iniciativa, pionera en el ámbito de las enfermedades poco frecuentes, tiene como objetivo principal aportar una visión real sobre la situación, la calidad y las condiciones en las que se desarrolla actualmente la atención de las enfermedades raras hematológicas. Asimismo, busca revisar y actualizar los programas actuales para aportar soluciones que puedan integrarse dentro de los planes de enfermedades raras, a nivel nacional y autonómico, y ayuden a los profesionales en su práctica diaria, lo que se reflejará en la mejora de la asistencia sanitaria y en la calidad de vida de los pacientes.

Todo ello con el fin último de **optimizar la experiencia del paciente con una enfermedad rara hematológica** y minimizar el impacto de estas patologías en términos amplios.

### acERca las Enfermedades Raras

Este proyecto se enmarca en el programa de referencia "**acERca las enfermedades raras**", **puesto en marcha por Sobi** en 2020, una iniciativa en la que la compañía integra todos los esfuerzos para "acercarse" a las personas que conviven con enfermedades raras.

En Sobi, como compañía biotecnológica internacional dedicada al desarrollo de tratamientos innovadores para las personas que viven con patologías poco frecuentes, consideramos fundamental identificar sus necesidades y conocer el impacto que éstas generan sobre el paciente y su entorno, fomentando la colaboración entre todos los agentes clave.

A través del programa "acERca las enfermedades raras", establecemos canales de comunicación con profesionales sanitarios, expertos del entorno educativo y laboral, administraciones,

políticos, pacientes y sus representantes para crear sinergias con el objetivo de que todos sumen sus conocimientos acERca de las enfermedades poco frecuentes y, juntos, contribuyan a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Desde su puesta en marcha, en Sobi han llevado a cabo numerosos y diversos proyectos, entre los que destacan:

- Documento de reflexiones **“La Humanización en las Enfermedades Raras”**:  
<https://sobi.es/acerca-las-enfermedades-raras/patologia/acerca-de-la-humanizacion-en-enfermedades-raras>
- **“Programa de Atención Integral al Paciente con Hemofilia”**:  
<https://sobi.es/acerca-las-enfermedades-raras/patologia/hemofilia-y-b/presentacion-del-programa-para-la-atencion-integral-al-paciente-con-hemofilia>
- Documento **“33 propuestas para mejorar la vida de las personas con enfermedades raras”**:  
<https://sobi.es/actualidad/notas-de-prensa/Sobi-presenta-33-propuestas-para-mejorar-la-atenci%C3%B3n-y-calidad-de-vida-de-las-personas-con-enfermedades-raras>
- Documento **“Recomendaciones sobre el manejo del paciente con amiloidosis. Perspectiva de la farmacia hospitalaria”**:  
<https://sobi.es/acerca-las-enfermedades-raras/patologia/amiloidosis/recomendaciones-sobre-el-manejo-del-paciente-con-amiloidosis-perspectiva-de-la-farmacia-hospitalaria>

Ahora, dentro del mismo marco conceptual y fruto de nuestro compromiso con las enfermedades poco frecuentes, Sobi va un paso más allá, focalizándose en las enfermedades raras hematológicas a través de este proyecto: **“El viaje del paciente con enfermedades raras hematológicas. Mejoras y optimización de la ruta asistencial”**, profundizando en enfermedades como la hemofilia, la trombocitopenia inmune primaria o la hemoglobinuria paroxística nocturna, aunque las conclusiones extraídas pueden extrapolarse a diversas enfermedades hematológicas poco frecuentes.

**Consulta todos los documentos del programa acERca en sobi.es**

## 2.2. Metodología

Para el desarrollo del presente documento se ha designado un coordinador, el doctor Víctor Jiménez Yuste, jefe del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de La Paz en Madrid y vicepresidente de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y se ha contado con el apoyo metodológico y la coordinación de la consultora especializada en el sector salud Levin Institutional Health Affairs.

La metodología empleada ha comprendido, de forma resumida, las siguientes fases que se recogen a continuación:

1. **Creación de un Comité de expertos** formado por profesionales vinculados en una fase o varias del viaje del paciente con una enfermedad rara hematológica: clínicos, farmacéuticos de hospital, representantes de pacientes, administración y gestores sanitarios.

- 2. Revisión de la información disponible acerca de los retos a abordar en el viaje de los pacientes con enfermedades raras hematológicas y de la bibliográfica de las tres enfermedades modelo elegidas:** Hemofilia, Trombocitopenia Inmune Primaria (PTI) y Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN).



- 3. Envío de cuestionario previo** a los miembros del Comité de Expertos para que identificaran las áreas de mejora y propuestas de optimización por cada una de las fases del viaje del paciente desde la perspectiva y experiencia individual.
- 4. Reunión de trabajo con el coordinador y Comité de expertos** para la puesta en común sobre las áreas de mejora identificadas y sugerencias de optimización para los procesos implicados en cada una de las fases del viaje del paciente mediante:
  - Análisis desde múltiples perspectivas con un enfoque holístico y humanizador de la medicina para definir la experiencia del paciente.
  - Identificación en todos los entornos (hospitalario, domiciliario, laboral, etc.) de cuáles son las dificultades con las que los pacientes se encuentran.
  - Sugerencias de optimización para las áreas de mejora identificadas, que requieren una intervención prioritaria desde la perspectiva del paciente, de los profesionales y las organizaciones sanitarias.
  - Valoración sobre la inclusión de servicios innovadores como la telemedicina en el abordaje de estas enfermedades.
- 5. Agrupación de la información y creación del documento de consenso para revisión y validación del Comité de expertos.**

### 2.3. Comité de expertos

Agradecemos su participación y colaboración en la elaboración del documento “El viaje del paciente con enfermedades raras hematológicas. Mejoras y optimización de la ruta asistencial” por sus valiosas aportaciones y por compartir su visión sobre el estado actual, áreas de mejora y sugerencias de optimización. El comité ha estado integrado por:

- **Antonia M<sup>a</sup> Vas Falcón.** Jefa de Servicio de Participación Comunitaria en Salud de la Dirección General de Planificación, Formación y Calidad Sanitarias y Sociosanitarias de la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de la Junta de Extremadura.
- **Daniel-Aníbal García Diego.** Presidente de la Federación Española de Hemofilia.



- **Fernando Fernández Fuertes.** Hematólogo en el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de las Palmas de Gran Canaria.
- **Icía Martínez López.** Farmacéutica Hospitalaria y Coordinadora de la Unidad de Diagnóstico Molecular y Genética Clínica en el Hospital Universitario de Son Espases de Palma de Mallorca.
- **Jordi Cruz Villalba.** Fundador y representante de la Asociación de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna de España.
- **Juan Carrión Tudela.** Presidente de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).
- **Olga Delgado Sánchez.** Jefa del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Son Espases de Palma de Mallorca y presidenta Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).
- **Susana Cerqueiro Gómez.** Directora de procesos asistenciales del Área sanitaria de Vigo.
- **Vicent Villanueva Ballester.** Director de gestión sanitaria de la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública, y miembro de la comisión de Enfermedades Raras de la Comunidad Valenciana.
- **Vicente Arocas Casañ.** Farmacéutico Hospitalario en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia y coordinador de Terapias Avanzadas de la Consejería de Salud de la Región de Murcia.



La **revisión del circuito asistencial del paciente** con enfermedades raras hematológicas en el Sistema Nacional de Salud se ha planteado con el fin de tener un instrumento que proporcione una visión general de la situación y facilite la reflexión y la toma de decisiones consensuadas en torno a la calidad asistencial de los pacientes.

Para el análisis y revisión de cada una de las fases del viaje del paciente con enfermedades raras hematológicas, se ha seguido la siguiente estructura:

- **Análisis de situación con el coordinador.**
- **Áreas de mejora.**
- **Sugerencias de optimización.**

Asimismo, se han utilizado **tres enfermedades hematológicas como referencia** y “modelo” para profundizar en algunos aspectos de la ruta asistencial de estos pacientes. Las enfermedades escogidas han sido la **hemofilia**, por ser esta una de las más frecuentes<sup>6</sup>, la **trombocitopenia inmune primaria** (PTI) y la **hemoglobinuria paroxística nocturna** (HPN), por ser estas muy poco frecuentes.

A continuación, se exponen los datos clave de cada enfermedad con el objetivo de facilitar la comprensión del proyecto:

### La hemofilia<sup>9,10,11,12</sup>

La hemofilia es una **enfermedad de origen genético** y en aproximadamente el 70% de los casos resulta ser hereditaria. En las formas transmisibles, el modo de herencia es recesivo ligado al cromosoma X. La hemofilia se caracteriza por una ausencia o déficit parcial de los factores VIII o IX de la coagulación, en el caso de la hemofilia A o B, respectivamente. Los genes codificantes de estos factores se encuentran localizados en el cromosoma X. Se distinguen tres formas, grave, modera y leve, en función de los niveles de factor en la sangre.

En España, se estima que hay unos **3.000 pacientes con esta enfermedad**. Su diagnóstico puede llegar en el momento del nacimiento, si hay antecedentes familiares, o durante el

**primer año de vida**, debido a tendencia hemorrágica en las formas graves. En las formas leves, la ventana diagnóstica se retrasa si no existen antecedentes familiares. El diagnóstico se realiza determinando en sangre los niveles de FVIII o FIX, y permite categorizar la gravedad de la enfermedad.

**La clínica es una tendencia hemorrágica**, que va desde sangrados espontáneos en las formas graves a sangrado solo en relación con traumatismos en las formas leves, en función de los niveles factor en sangre. El lugar más frecuente de sangrado son las articulaciones y músculos. Esto condiciona en las formas graves, sin un tratamiento adecuado, una artropatía grave e invalidante. Igualmente, el sangrado puede aparecer en cualquier localización, siendo el sangrado en el sistema nervioso central la causa de mortalidad más frecuente relacionada con la hemorragia.

El **objetivo principal del tratamiento** en un paciente con hemofilia es, en primer lugar, **prevenir** y, cuando esto no sea posible, **tratar los episodios hemorrágicos** que puedan sufrir mediante la administración de concentrados de FVIII o FIX o desmopresina (en episodios hemorrágicos leves en el caso de hemofilia A leve y algunos casos de hemofilia A moderada).

Los episodios hemorrágicos deben ser tratados de forma precoz, preferiblemente en las primeras dos horas; por lo que siempre es recomendable que los pacientes sean capaces de autoadministrarse el concentrado de factor en su domicilio. Respecto a los episodios hemorrágicos graves no deben tratarse en el domicilio, aunque sí es aconsejable que el paciente se administre una dosis de factor antes de acudir al centro hospitalario con el objetivo de reducir las consecuencias de la hemorragia.

**En cuanto al tratamiento de la hemofilia, se ha avanzado mucho en las últimas décadas.** La existencia de concentrados de FVIII o FIX de vida media prolongada y de un anticuerpo monoclonal biespecífico en la hemofilia A han sido los avances más recientes, junto con el desarrollo de la terapia génica.

La mayor complicación relacionada con el tratamiento es el desarrollo de inhibidores frente al factor deficitario. Los inhibidores reducen la eficacia del tratamiento sustitutivo, incrementan el coste del tratamiento y, además, aumentan la morbilidad y mortalidad asociada a la hemofilia.

Respecto a los avances señalados, **el uso de los tratamientos de forma profiláctica**, desde la infancia y de forma permanente y repetida, **ha permitido alcanzar una esperanza de vida similar a la población normal**, quedando pendiente la búsqueda de calidad de vida plena. Tal y como demuestra la evidencia científica, la personalización de la profilaxis mejora los resultados del tratamiento de la hemofilia. Por ello, debe individualizarse tanto como sea posible, en función de las características del paciente (la edad, el acceso venoso, el fenotipo hemorrágico o la actividad física) y a las características del tratamiento para ofrecer la pauta óptima para cada paciente.

**El uso de los tratamientos de forma profiláctica ha permitido alcanzar a las personas con hemofilia una esperanza de vida similar a la población normal.**

## La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)<sup>13,14,15,16</sup>

La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna, o HPN, es una **enfermedad de la sangre** en la que las células madre de la médula responsables de formar los glóbulos rojos mutan y producen glóbulos rojos defectuosos. La respuesta normal del sistema inmune ataca y destruye esos glóbulos rojos, más susceptibles a esta destrucción. Este proceso se denomina **hemólisis**.

La HPN es un **trastorno raro adquirido** de la célula madre a nivel de médula ósea con mutaciones somáticas en PIG-A, localizado en el cromosoma X, en el que se produce una deficiencia en la síntesis del sistema de anclaje GPI (Glicosilfosfatidilinositol). El resultado final es que las proteínas ligadas a la GPI (como CD55 y CD59) están ausentes de la superficie celular de todas las células derivadas de la célula madre, hematíes, leucocitos y plaquetas. La falta de las moléculas de superficie (DAF, CD55 y MIRL, CD59) hace que los glóbulos rojos sean sensibles a la lisis por el complemento, que normalmente es eliminado de la superficie de las células por estos factores, y el resultado es la hemólisis intravascular crónica. También puede ocurrir una hemólisis extravascular, cuando los glóbulos rojos son destruidos en el hígado y el bazo.

Se estima que la incidencia anual y la prevalencia prevista en el Reino Unido son de aproximadamente **1 de cada 770.000 y 1 de cada 62.500**, respectivamente. A nivel mundial, tiene una incidencia en torno a 1-1,5 casos por millón de individuos. Su diagnóstico clínico se debe confirmar a través de pruebas de laboratorio estándar (por ejemplo, recuento de hematíes de sangre) y citometría de flujo, que permite identificar y cuantificar los linajes de células sanguíneas que son deficientes en proteínas ancladas a la GPI.

Así, la HPN recibió este nombre por los síntomas clásicos que tenían los pacientes la primera vez que se describió la enfermedad:

- “Hemoglobinuria”, porque tenían hemoglobina en la orina y, por eso, era de color oscuro.
- “Paroxística”, porque los síntomas ocurrían de manera intermitente o repentina.
- “Nocturna”, porque parecía que ocurría por la noche o se observaba a primera hora de la mañana.

Pero, en realidad, estos términos pueden llevar a confusión, puesto que la HPN es una enfermedad presente todo el tiempo y no todos los pacientes experimentan coloración en la orina.

**A pesar de los avances, siguen existiendo limitaciones clínicas, ya que algunos pacientes con HPN experimentan hemólisis intravascular y extravascular mediada por C3.**

El **proceso diagnóstico** se ha simplificado significativamente con la citometría de flujo que determina el porcentaje de clones de HPN. Además de la historia clínica, la exploración física y las pruebas básicas o especiales de laboratorio, es necesario ver el porcentaje de células HPN con el déficit de GPI. Para ello, se estudia la sangre periférica mediante citometría de flujo de alta resolución en dos poblaciones celulares, neutrófilos y monocitos.

Este estudio debe de realizarse en pacientes con anemia hemolítica y test de Coombs negativo, pacientes con hemoglobinuria, con trombosis no explicadas, venosas o arteriales en localizaciones inusuales y, sobre todo, si tienen evidencia de hemólisis o citopenias,

anemias ferropénicas excluidas otras causas, en la aplasia medular y el síndrome mielodis-

plásico hipoplásico y, finalmente, ante citopenias idiopáticas mantenidas y con un significado no claro.

Los **síntomas típicos de la HPN incluyen fatiga y dificultad para respirar** en relación con la anemia, **dolor abdominal, dificultad para tragar y disfunción eréctil**. Las manifestaciones clínicas de la HPN pueden variar en diferentes etnias.

La HPN tiende a presentarse por primera vez entre los **30 y los 59 años**. La supervivencia media de los pacientes con HPN era de entre 10 y 20 años antes de la introducción de la terapia de inhibición del complemento a principios de la década de 2000.

Aunque las principales preocupaciones de pacientes y médicos son los **riesgos de daños en los órganos finales y la mortalidad**, la morbilidad de la HPN, en particular la fatiga grave y la necesidad de tratamientos crónicos, tienen importantes efectos negativos en los pacientes.

Respecto a las **terapias de inhibición** de uno de los elementos del complemento, el C5, reducen efectivamente la destrucción intravascular de hematíes y el riesgo trombótico en la mayoría de los pacientes tratados.

A pesar de estos avances, siguen existiendo **limitaciones clínicas**, ya que algunos pacientes con HPN experimentan hemólisis intravascular y extravascular mediada por C3.

### La trombocitopenia inmune primaria (PTI)<sup>17,18,19,20,21</sup>

La PTI es un **trastorno autoinmune adquirido** en el que las plaquetas recubiertas de anticuerpos o complejos inmunes se destruyen prematuramente, dando lugar a una trombocitopenia periférica. El aumento de la destrucción de las plaquetas está causado por los autoanticuerpos dirigidos a los antígenos de la membrana plaquetaria, en particular, los anticuerpos contra la GPIIb/IIIa o la GPIb/IX de las plaquetas. La PTI también puede estar causada por una disminución en la producción de plaquetas en la médula ósea.

Su **incidencia es de 10 por cada 100.000 adultos** y su prevalencia de entre 5-10 por cada 100.000 adultos, siendo más frecuente en mujeres. Asimismo, se estima que alrededor del **70% de las mujeres diagnosticadas tienen menos de 40 años**. La PTI suele aparecer de forma gradual y no tiene una causa clara, además de afectar a cada persona de manera diferente.

El **diagnóstico de esta patología es de exclusión**, en el que se observan disminución de plaquetas en sangre periférica en ausencia de causa justificable.

La presentación de la PTI es diferente en los niños y en los adultos. Por un lado, los **niños suelen presentar una aparición repentina de hematomas y petequias** debido a una trombocitopenia grave. Y, por otro lado, la presentación en adultos es insidiosa. Puede haber una historia de púrpura prolongada crónica, por lo que muchos pacientes son diagnosticados incidentalmente sobre la base de pruebas de laboratorio automatizadas, que ahora incluyen rutinariamente recuentos de plaquetas.

**Los agonistas del receptor de la trombopoyetina se han convertido en la primera estrategia de tratamiento en segunda línea en pacientes con PTI.**



El **bazo desempeña un papel importante en la PTI** al producir autoanticuerpos en la pulpa blanca y eliminar las plaquetas recubiertas de autoanticuerpos en la pulpa roja. La producción de anticuerpos podría ser desencadenada por la inmunogenicidad de las glicoproteínas de membrana (GP) en la superficie de las plaquetas o por factores externos como infecciones o medicamentos.

El **tratamiento varía según el recuento de plaquetas, la edad del paciente y el estado de la hemorragia**. Como enfermedad crónica, el objetivo del tratamiento debe ser mantener un recuento de plaquetas por encima del nivel en el que se producen hematomas o hemorragias espontáneas con la mínima intervención. En general, un recuento de plaquetas superior a  $20 \times 10^9/L$  sin síntomas no requiere tratamiento.

En pacientes recién diagnosticados con una hemorragia leve, el tratamiento consiste en corticosteroides frente a la observación cuando los recuentos de plaquetas son  $<30.000/mm^3$  y el ingreso hospitalario cuando los recuentos de plaquetas son  $<20.000/mm^3$  y sangrado evidente.

Los **agonistas del receptor de la trombopoyetina (TPO-AR)** se han convertido en la primera estrategia de **tratamiento en segunda línea** y son eficaces para aumentar el recuento de plaquetas en pacientes adultos con PTI crónica refractaria a los corticosteroides.

### 3.1. Fase 1. Screening, prevención y cribado

Las enfermedades raras hematológicas son un grupo heterogéneo de entidades cuyas causas se desconocen en su gran mayoría y, por lo tanto, no se pueden prevenir. Sin embargo, algunas de ellas son **hereditarias y congénitas**, como es la hemofilia en la mayor parte de los casos. Cuando hay **antecedentes familiares** de hemofilia, se puede incluso llegar a planificar, de forma precoz, tanto un consejo genético previo a la gestación como a un tratamiento de prevención y cuidados del recién nacido.

**El cribado neonatal es una actividad esencial de prevención secundaria en el contexto de la Salud Pública**

Por otro lado, en el caso de enfermedades como la HPN o la PTI al ser un proceso adquirido, no existen posibilidades de screening poblacional o prevención.

El **cribado neonatal** es una actividad esencial de prevención secundaria en el contexto de la Salud Pública, cuyo objetivo es la identificación presintomática de determinadas enfermedades congénitas en los recién nacidos. La realización de pruebas de screening en los primeros días de vida permite el inicio de un tratamiento precoz para prevenir o reducir la morbimortalidad asociada a dichas enfermedades.

Sin embargo, su aplicabilidad es limitada en el contexto de las enfermedades objeto de este documento. Ninguna de ellas se encuentra recogida en el Programa de Cribado Neonatal (PCN) de la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS ni en los PCN complementarios de las comunidades y ciudades autónomas<sup>22</sup>.

Volviendo de nuevo al caso particular de la hemofilia, en la mayor parte de los casos es una enfermedad congénita y hereditaria, ligada al cromosoma X, por lo que los **estudios genéticos** son fundamentales para detectar y alcanzar un manejo óptimo de la hemofilia en el paciente varón, así como para las mujeres portadoras. Asimismo, realizar el seguimiento de

portadoras en el embarazo permite realizar un diagnóstico prenatal. La asesoría genética ayuda a los pacientes y sus familiares a comprender el diagnóstico y sus implicaciones, adaptarse a vivir con el trastorno y valorar las opciones reproductivas de las personas que tienen hemofilia o son portadoras de la misma<sup>23</sup>.



### Áreas de mejora

Así pues, estas son las áreas de mejora que los expertos han identificado:

1. **Existe una variabilidad** entre las diferentes Comunidades Autónomas, e incluso dentro de las mismas entre los diferentes hospitales, en cuanto a la realización de las **pruebas de cribado neonatal y el acceso a los estudios genéticos** a pacientes y familiares, así como en la detección de las mujeres portadoras, ya que hay un desequilibrio entre los servicios de los centros.
2. Las **divergencias** entre comunidades también se han detectado en el ámbito de la salud reproductiva con relación al **diagnóstico genético preimplantacional**, técnica que se utiliza en reproducción asistida con la finalidad de detectar aneuploidías en el material genético de los embriones. Una incidencia que afecta principalmente a patologías genéticas como la hemofilia. Esta técnica permite a las parejas portadoras de una mutación en alguno de los dos genes causantes de hemofilia tener hijos sanos y evitar así esta enfermedad genética.



### Sugerencias de optimización

1. Los expertos coinciden en la necesidad de **homogeneizar los programas de cribado en todas las Comunidades Autónomas**, incluyendo el mismo número de enfermedades raras, así como agilizar las evaluaciones en cuanto a la posible inclusión de nuevas patologías.
2. Además, manifiestan la pertinencia de establecer las medidas oportunas para **asegurar el acceso equitativo**, independientemente del lugar de residencia, a **estudios genéticos a pacientes y familiares**, así como para la detección de mujeres portadoras y el diagnóstico genético preimplantacional. En este sentido, el consejo genético en personas con antecedentes de hemofilia resulta fundamental en la toma de decisiones en aspectos relacionados con la posibilidad de padecer o transmitir la enfermedad.

### 3.2. Fase 2. Evaluación y diagnóstico

Según la Federación Española de Enfermedades Raras, un paciente con una patología poco frecuente **espera una media de 4 años hasta obtener un diagnóstico** y en el 20% de los casos transcurren 10 o más años hasta lograr el diagnóstico adecuado, lo que se conoce coloquialmente como "odisea diagnóstica".

El **diagnóstico precoz en este tipo de enfermedades es esencial** para que se puedan establecer medidas terapéuticas que prevengan o retrasen la aparición de síntomas, o que el

tratamiento tenga mayor efecto al aplicarse tempranamente. En patologías en las que no se permita desarrollar estrategias de screening, como es el caso de enfermedades raras hematológicas, como la HPN o la PTI, la necesidad de realizar un diagnóstico temprano es incluso mayor. Por este motivo, un aumento del conocimiento de ambas enfermedades por parte de los clínicos puede resultar útil para mejorar el diagnóstico.



### Áreas de mejora

A continuación, se exponen las posibles causas de incidencia detectadas en esta fase y que han sido consensuadas durante el debate del grupo de trabajo:

1. Existe una **demora en los diagnósticos**, especialmente para los pacientes con patologías hematológicas raras que no tienen antecedentes familiares. Los profesionales distinguen una serie de razones de la demora para el diagnóstico de estas enfermedades en general:
  - **Necesidad de más formación de los médicos de familia en Atención Primaria** para la sospecha de estas enfermedades, así como de profesionales de otras especialidades que no tratan estas patologías.
  - **Necesidad de una mayor coordinación entre especialidades** y las barreras existentes para la derivación de los pacientes.
2. En línea con ello, los expertos destacan que España es el **único país de la Unión Europea sin la especialidad sanitaria de genética clínica**. El último en aprobarla fue Grecia en febrero de 2018. En España, el Real Decreto 639/2014 para la regulación de la troncalidad de especialidades incluyó la Genética Clínica como nueva especialidad, pero este fue anulado por el Tribunal Supremo en 2016 por la ausencia del análisis económico-presupuestario. Sin embargo, el pasado 19 de julio el Consejo de Ministros aprobó el Real Decreto 589/2022, por el que se regulará la formación transversal de las especialidades en Ciencias de la Salud. Tras su publicación en el Boletín Oficial del Estado (BOE) dos días después, ya se puede iniciar el proceso de solicitud de una nueva especialidad. Según ha anunciado la Asociación Española de Genética Humana (AEGH), ya han puesto en marcha el proceso de solicitud de la especialidad sanitaria de genética clínica<sup>24</sup>.
3. El **infradiagnóstico de las mujeres portadoras de hemofilia** o con coagulopatías sigue siendo un reto clínico. Los dos principales problemas que presentan las mujeres portadoras de hemofilia son la transmisión de la enfermedad a sus hijos y las manifestaciones hemorrágicas. De hecho, desde el punto de vista hemorrágico, la mayoría de las portadoras de hemofilia se comportan como si padecieran una hemofilia leve. Por tanto, es obligado el diagnóstico, seguimiento y tratamiento, en ciertos casos, de una mujer portadora.



## Sugerencias de optimización

1. Las medidas propuestas por el Comité de Expertos para agilizar la actividad diagnóstica de las enfermedades hematológicas son:
  - **Fomentar la formación de los profesionales sanitarios** en relación con las enfermedades raras hematológicas. Concretamente, la formación de los médicos de Atención Primaria es fundamental, ya que son el primer escalón de entrada de la persona al sistema sanitario. En este sentido, también resulta clave el asegurar la **actualización periódica de los conocimientos**.  
Además, los expertos recuerdan la importancia de fortalecer también los conocimientos, capacidades y habilidades en el ámbito de la comunicación y de la gestión emocional, **reforzando así la enseñanza humanista** de los especialistas en general.
  - Incentivar el **compartir los casos clínicos** entre profesionales sanitarios para facilitar un aprendizaje continuo, y favorecer la toma de decisiones y el manejo de la incertidumbre.
  - Establecer un **procedimiento común** que pueda orientar a los profesionales sanitarios que no pueden dar respuesta a una serie de indicadores sobre cómo derivar al paciente a la especialidad o al CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud) correspondiente. Asimismo, este protocolo debe ponerse en marcha de manera ágil para derivar de manera urgente a los pacientes siempre que el médico responsable así lo considere.
  - **Poner en marcha la especialidad de genética clínica**, que ya se encuentra en proceso de solicitud tras aprobación del Real Decreto 589/2022 que regula la formación transversal de las especialidades en Ciencias de la Salud. La genética clínica es una herramienta básica en la medicina del siglo XXI porque permite realizar diagnósticos más precoces y precisos, prevenir nuevos casos y diseñar tratamientos más efectivos y seguros.
  - Impulsar una **mayor comunicación entre el hematólogo y el médico de familia** utilizando las nuevas tecnologías y aprovechando la historia clínica electrónica.
  - Fomentar la **investigación clínica aplicada al diagnóstico y la investigación traslacional**.
2. En el caso de la hemofilia, los expertos también han sugerido **la creación, el mantenimiento y actualización de un registro de madres portadoras** en los centros hospitalarios o áreas/departamentos de salud, que permita un adecuado seguimiento y acompañamiento durante el período de gestación, una asistencia al parto adaptada para prevenir complicaciones y un diagnóstico precoz de la hemofilia en el recién nacido.

Asimismo, un seguimiento apropiado de estas pacientes por parte de un equipo multidisciplinar, que incluya soporte psicológico, podrá ayudar a mejorar su calidad de vida.

### 3.3. Fase 3. Manejo y tratamiento

El abordaje de las enfermedades raras hematológicas **precisa de una colaboración entre distintas especialidades** para alcanzar una adecuada asistencia integral del paciente, así como el manejo óptimo tanto de la propia enfermedad como de las patologías que pueden aparecer de forma concurrente.

Para mejorar la atención de las enfermedades poco frecuentes, el Ministerio de Sanidad puso en marcha los CSUR, que son centros, servicios o unidades que se dedican a la atención de

determinadas patologías o grupos de patologías que cumplan una o varias de las características establecidas en el Real Decreto 1302/2006<sup>24</sup>.

Actualmente, **existen 296 CSUR en España**<sup>25</sup>. En base al decreto que los regula, los CSUR deben dar cobertura a todo el territorio nacional y atender a todos los pacientes, independientemente de su lugar de residencia; proporcionar una atención multidisciplinar que incluya el apoyo para el diagnóstico, la definición de estrategias terapéuticas y de seguimiento, y actuar de consultor para las unidades clínicas que atienden habitualmente a estos pacientes; garantizar la continuidad en la atención entre etapas de la vida del paciente (niño-adulto) y entre niveles asistenciales; y dar formación a otros profesionales.

**Existen tres CSUR a nivel nacional para la hemofilia, pero ninguno especializado en otras enfermedades raras hematológicas, como la HPN o la PTI.**

Sin embargo, no todas las enfermedades cuentan con estos centros de referencia. Por ejemplo, existen tres CSUR a nivel nacional para la hemofilia, pero ninguno especializado en otras enfermedades raras hematológicas, como la HPN o la PTI.

A parte de esta situación y adentrándonos en el ámbito farmacológico, **sólo el 5% de las 6.172 enfermedades raras identificadas en Europa disponen de un tratamiento**<sup>6</sup>. En cuanto a las enfermedades hematológicas raras, si nos enfocamos en las enfermedades de referencia establecidas para el presente informe, la

hemofilia, la HPN y la PTI, son patologías que cuentan con tratamientos aprobados que, aunque no permiten curar la enfermedad, sí ayudan a mejorar la calidad de vida del paciente. Sin embargo, el acceso a estos tratamientos resulta, en ocasiones, complicado para los pacientes.

### Área de mejora



A continuación, se han identificado varias áreas de mejora que se han agrupado en grandes líneas generales sobre las que actuar de forma integral:

1. Como se ha expuesto anteriormente, las enfermedades raras hematológicas precisan de un abordaje multidisciplinar y coordinado para garantizar una adecuada asistencia integral de los pacientes. Sin embargo, los expertos han puesto de manifiesto el **desequilibrio existente respecto a la atención sanitaria de estos pacientes entre las diferentes Comunidades Autónomas**:
  - **Hay comunidades que han desarrollado planes de atención integral para las personas con enfermedades raras y otras que no**, generando desigualdades a lo largo de todo el territorio español.
  - En cuanto a los CSUR, también se perciben ciertas inequidades en nuestro país, ya que **hay comunidades que cuentan con un mayor número de ellos**. Según los expertos, este desequilibrio se debe al complejo marco regulatorio para conseguir la designación y acreditación.
  - **Falta de protocolos para la derivación** de pacientes a los CSUR.
  - **Gran desconocimiento entre los propios profesionales sanitarios** de la existencia de los CSUR.



- Por ejemplo, en el caso de la PTI, los pacientes demandan que **la falta de protocolos y consensos claramente definidos** hace que haya heterogeneidad en el manejo de la patología, siendo diferente el abordaje de la misma de unos centros a otros
2. En cuanto al tratamiento de los pacientes con enfermedades raras hematológicas, los expertos han detectado las siguientes incidencias:
- El **retraso en el acceso a medicamentos se ha agravado en los últimos años**. En nuestro país, el tiempo de demora en la disponibilidad de un medicamento desde que es aprobado por las autoridades europeas, ha aumentado desde el 2020 (453 días), alcanzando en la actualidad un total de 517 días, según el último informe anual de “Indicadores de acceso a terapias innovadoras en Europa (W.A.I.T. Indicator)”, elaborado por la consultora Iqvia para la Federación Europea de Asociaciones de la Industria Farmacéutica (Efpia)<sup>26</sup>. Y en el caso de los medicamentos huérfanos, el tiempo medio en 2021 para el acceso en España se sitúa en los 696 días<sup>26</sup>. Según los expertos, este retraso se debe a una falta de coordinación entre la administración y la industria farmacéutica.
  - La **existencia de inequidad en el acceso al tratamiento** entre las diferentes Comunidades Autónomas. Uno de los principales factores de este desequilibrio que achacan los expertos es que cada Comunidad Autónoma cuenta con su propia comisión de evaluación para las innovaciones farmacológicas, lo que acaba provocando una complejidad administrativa y grandes desigualdades entre las mismas.
  - La **existencia de tratamientos con un elevado coste**, como es en el caso de la hemofilia y la HPN.
  - La **carencia de tratamientos curativos autorizados**.
  - La **necesidad de plataformas para registros de datos** sobre la evolución de los tratamientos en los pacientes que sean ‘**más amigables**’ con el profesional sanitario. Según los expertos, el procedimiento para el registro de los datos en la plataforma **Valtermed** (Sistema de Información de Valor Terapéutico de Medicamentos) puesta en marcha por el Ministerio de Sanidad resulta muy laboriosa.
3. Asimismo, los expertos señalan la existencia del **Registro de Pacientes de Enfermedades Raras**, promovido por Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), como herramienta de referencia para mantener actualizado un censo, fiable y lo más completo posible de pacientes con enfermedades raras, clave para desarrollar una investigación de mayor calidad<sup>27</sup>. Este registro se nutre de los sistemas de información de ámbito autonómico. Sin embargo, los expertos señalan que todavía hay cinco Comunidades Autónomas en España que no han compartido sus datos<sup>7</sup>.



## Sugerencias de optimización

1. Con el objetivo de garantizar un abordaje multidisciplinar coordinado de los pacientes con enfermedades raras hematológicas, los expertos proponen el impulso de **una estrategia nacional para la atención integral** de estos pacientes que contribuya a paliar las desigualdades existentes.
  - Una de las sugerencias que han destacado como ejemplo para proporcionar una atención multidisciplinar que mejore la organización y coordinación entre profesionales, es la recogida en el documento para la mejora de la atención sanitaria a personas con enfermedades raras 2021-2022 de la Consejería de Sanidad Universal y Salud de la Comunidad Valenciana. Este documento promueve la creación de las **Consultas especializadas para enfermedades raras** y las **Consultas de coordinación y asistencia general para enfermedades raras**, que trabajan en red con los CSUR para actuar con agilidad.

Las Consultas especializadas para enfermedades raras son aquellas que afectan especialmente a un aparato o sistema. Mientras que las Consultas de coordinación y asistencia general para enfermedades raras son aquellas que atienden aquellas enfermedades raras que pueden afectar a más de un aparato o sistema, que son complementarias y sirven como segundo escalón para la atención sanitaria de personas con patologías poco frecuentes.
  - Por otro lado, los expertos destacan la importancia de desarrollar la estrategia nacional incluyendo **una perspectiva humanizadora de la atención asistencial**, entendiendo esta humanización con un enfoque más allá de cuestiones relativas al acondicionamiento del entorno hospitalario, sino atento a la dignidad de las personas y sus sentimientos.

En ese marco, sugieren además establecer protocolos de humanización, elaborados con la participación de las asociaciones de pacientes, y respondiendo a criterios comunes para el conjunto del Sistema Nacional de Salud.
2. Respecto a las áreas de mejora detectadas en relación con los CSUR, los expertos proponen:
  - Establecer un **protocolo de derivación del paciente** con enfermedades raras hematológicas **al CSUR correspondiente**.
  - Dar a conocer e informar a los profesionales sanitarios sobre los CSUR existentes.
  - Empoderar a aquellos grupos de profesionales que cuentan con la experiencia y conocimiento adecuados para que puedan generar un CSUR y potenciar los ya existentes.
3. Apostar por el uso de nuevas tecnologías para favorecer la coordinación entre niveles asistenciales a través de la **implementación de una historia clínica digital interoperable a nivel nacional** para mejorar y optimizar la atención a los pacientes con enfermedades raras hematológicas. Esta herramienta ayudaría a una comunicación fluida, ágil y eficiente, entre los profesionales sanitarios de los diferentes niveles asistenciales. En este sentido, el desarrollo de historia clínica electrónica gallega es un ejemplo de sistema pionero en innovación de procesos sanitarios.
4. En línea con lo anterior, resulta imprescindible **normalizar la recogida de información relativa a los pacientes con enfermedades raras**. Por tanto, es fundamental concienciar a los profesionales sanitarios y gestores de la importancia de facilitar los datos clínicos e incluirlos en el Registro de Pacientes de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

5. En este aspecto, los expertos reivindican la necesidad de “aprovechar” estos datos y transformarlos en información útil. Así pues, sugieren la **utilización del Big Data y la Inteligencia Artificial** para optimizar los procesos y la toma de decisiones, y acelerar los desarrollos diagnósticos y terapéuticos.

6. **La implementación de la figura del gestor de casos** para poder optimizar la atención integral que el paciente precisa. Se trata de un rol profesional cada vez más extendido, ya que resulta fundamental en los casos en los que intervienen profesionales de diferentes especialidades y en los que el paciente es un enfermo crónico que acude de forma recurrente a los servicios sanitarios. Algunas Comunidades Autónomas como Cataluña, Extremadura o Galicia, entre otras, ya lo contemplan en sus planes de salud.

El objetivo de esta figura gestora es conseguir una mayor continuidad en los cuidados y mayor eficiencia y satisfacción en el paciente. Su misión es ayudar al paciente y a su familia a desenvolverse en el sistema de salud, solucionando en cada momento sus necesidades de la forma más eficiente posible y evitando la discontinuidad en el proceso, lagunas asistenciales, duplicidades, etc.

En este sentido, contribuye a optimizar las numerosas visitas que este tipo de pacientes necesita realizar a los servicios de salud, concentrando las mismas en el menor número de días posible. Además, esta figura ayuda a canalizar la información y acompañar y orientar al paciente y a la familia en los diferentes procesos de la enfermedad.

Dadas las características de los pacientes con enfermedades raras hematológicas, se recomienda la puesta en marcha de esta figura que, idealmente, será desempeñado por un profesional de Enfermería con formación específica en la atención a los pacientes con este tipo de patologías.

7. **Desarrollar iniciativas de formación dirigidas a los pacientes y sus familias, así como promover la figura del paciente experto** para que cada vez más las personas con enfermedades raras hematológicas tengan un rol participativo en el proceso asistencial. Para ello, los expertos han enumerado una serie de acciones o iniciativas en las que la implicación de las diferentes asociaciones de pacientes es clave:

- **Talleres o charlas formativas** en formato presencial y online.
- **Campañas de concienciación** para dar a conocer las enfermedades hematológicas raras.
- **Escuelas de pacientes** que dispongan de programas formativos que permitan conocer al paciente y sus familiares aspectos relacionados con la patología que padecen.

Un ejemplo a nivel autonómico es la Escuela Gallega para Ciudadanos del Servicio Gallego de salud. La misión de la escuela es proveer de información, conocimientos y habilidades en procesos de salud y de enfermedad a pacientes, cuidadores y ciudadanos, con el fin de mejorar su calidad de vida y potenciar su participación segura en las decisiones sobre sus procesos, así como facilitar el conocimiento del funcionamiento de los servicios sanitarios para contribuir a un uso eficiente de ellos. Para ello, cuenta con una red de profesionales y formadores expertos.

Asimismo, en su práctica, actúa como punto de encuentro, de intercambio de información y de altavoz para las necesidades de los pacientes. Esta iniciativa puede ser escalable a cualquier servicio de salud.

- **Plataformas informativas digitales** que sirvan como punto de referencia para los pacientes con contenidos fiables y de calidad.

8. Con relación a la problemática expuesta en torno al importante retraso en el acceso a los tratamientos, los expertos coinciden en la **urgencia de un cambio de modelo** que sea más ágil, predecible y eficiente. Asimismo, valoran que este modelo debe basarse en la cooperación y la transparencia entre la administración y las compañías farmacéuticas, y que contemple una mayor participación de expertos clínicos y asociaciones de pacientes en el proceso de evaluación y financiación de medicamentos.
9. En cuanto a los **medicamentos huérfanos**, los expertos ven preciso establecer un **procedimiento especial de financiación**, así como una partida presupuestaria específica en los Presupuestos Generales del Estado, para agilizar las autorizaciones y garantizar el acceso.
10. En línea con ello, los expertos señalan la plataforma **Valtermed como una herramienta para garantizar el acceso a los mejores estándares de salud** y, al mismo tiempo, procurar la sostenibilidad de los sistemas de salud. Además, coinciden en que ayudaría a abordar y paliar la incertidumbre que existe sobre los medicamentos para enfermedades raras, ya que contribuye a completar los ensayos clínicos con datos de efectividad y seguridad en la vida real. A pesar de todos estos beneficios, los expertos también manifiestan el gran esfuerzo que tienen que realizar los profesionales sanitarios para completar los registros requeridos.
11. Los expertos también coinciden en la necesidad de que desde las administraciones se debe **incentivar y potenciar la investigación en enfermedades hematológicas raras**, tomando como modelo la apuesta por la investigación establecida en el actual contexto de pandemia.  
En el caso de la hemofilia, se destaca la investigación de los **fármacos desarrollados a partir de terapia génica** como una alternativa terapéutica para los pacientes con hemofilia. Estas terapias se encuentran pendientes de financiación y presentan el reto de la moderación de los costes.
12. Asimismo, en el caso de la hemofilia, los expertos también coinciden en la **necesidad de optimizar el tratamiento de forma individualizada**, con la finalidad de alcanzar el **objetivo de sangrado cero**.
13. En el caso de la PTI, los pacientes consideran que existen diversos aspectos en el manejo de la patología que deberían protocolizarse más:
  - Las pautas de estrategia terapéutica.
  - El grado de información proporcionado.
  - La didáctica en cuanto a las recomendaciones sobre hábitos de vida saludables.
  - En la mayoría de los casos, consideran que el médico debería de ofrecer distintas opciones de tratamiento o una mayor explicación de las mismas, para poder tener una mayor visión y comprensión de la enfermedad

### 3.4. Fase 4. Soporte y seguimiento

Las enfermedades raras hematológicas implican un impacto que trasciende lo físico e implica también un **proceso emocional que involucra aspectos personales, familiares y ambientales de la persona**. Un impacto que puede repercutir aún más en esta última fase del viaje del paciente, la más delicada por sus implicaciones.

En esta etapa, el abordaje asistencial requiere aún más de **un enfoque holístico y biopsicosocial a las necesidades de cada paciente y sus familias**, ya que estas enfermedades suelen ser crónicas, progresivas, degenerativas y conllevar altos niveles de discapacidad, así como comorbilidades asociadas. Además de tener un impacto socioeconómico en la esfera familiar de los pacientes.

Asimismo, continúa siendo esencial un seguimiento coordinado por un equipo multidisciplinar (hematólogos, cirujanos, rehabilitadores, psicólogos, etc.) que garantice un abordaje integral de la patología, tanto desde el punto de vista clínico como emocional con el objetivo de conseguir la mejora constante de la calidad de vida de los pacientes con enfermedades hematológicas raras.



### Áreas de mejora

1. Como en las anteriores fases del viaje asistencial, los expertos manifiestan que existen **diferencias en la atención sanitaria y sociosanitaria** de los pacientes con enfermedades raras hematológicas entre las diferentes Comunidades Autónomas.
2. Esta desigualdad también se manifiesta en el acompañamiento a la mujer portadora de hemofilia.
3. Asimismo, las patologías poco frecuentes conllevan comorbilidades que mueven al paciente a tener que acudir a diferentes especialistas, lo que se traduce en **numerosas visitas al hospital** u otros servicios, así como **viajar fuera de su provincia en búsqueda de esta atención** o de un tratamiento.
4. En línea con ello, los expertos también detectan la necesidad de **mejorar el seguimiento de los pacientes y los registros de los resultados de salud** de las terapias y tratamientos.
5. En enfermedades raras hematológicas como la hemofilia, el **paso de la adolescencia a la edad adulta** puede resultar complicado para el paciente por numerosas razones, pero principalmente por el cambio de consulta, asumiendo una gran responsabilidad en su autocuidado.
6. En el caso de la hemofilia, la PTI o la HPN es importante cuidar el **bienestar mental y emocional**, ya que al ser enfermedades crónicas pueden ser una causa de estrés sobre el futuro y tener un impacto negativo en la vida personal y familiar. Es importante que el equipo sanitario tenga en cuenta estos aspectos a la hora de abordar estas enfermedades con los pacientes.

Especialmente, en el caso de la PTI, los pacientes conviven con una serie de aspectos que les generan preocupación e inquietud como, por ejemplo, el sentirse incomprendido, la limitación de movimientos y el comportamiento de altibajos de la propia patología.





## Sugerencias de optimización

Con relación a las áreas de mejora anteriormente expuestas, los expertos proponen las siguientes estrategias de optimización para el control y seguimiento de los pacientes con enfermedades raras hematológicas:

1. Implantar la **monitorización del paciente a distancia** puede ayudar a mejorar su seguimiento, dado que las enfermedades raras tienen un elevado grado de cronicidad. En este sentido, coinciden que las nuevas tecnologías pueden ser un gran aliado no solo para mejorar la atención integral de los pacientes, sino también garantizar la sostenibilidad del propio sistema sanitario.

Los expertos apuntan a una variedad de herramientas y recursos que pueden facilitar la monitorización de los pacientes partiendo de la existencia de una historia clínica digital interoperable sugerida en la anterior fase y destacan los siguientes:

- **Plataformas de teleconsulta:** con el objetivo de reducir y optimizar los desplazamientos del paciente.
  - **Apps de salud:** existen algunas aplicaciones del móvil que permite a los pacientes recoger datos relacionados con su salud (o incluso miden sus constantes vitales) y compartirlos en tiempo real con sus equipos médicos, facilitando la comunicación profesional sanitario-paciente.
2. Asimismo, los expertos sugieren incorporar al seguimiento del paciente, los **registros PROMs** (Resultados Reportados por el Paciente) y **PREMS** (Experiencia Reportada por el Paciente) para medir la "experiencia del paciente" en los procesos asistenciales y proponer mejoras.
  3. Establecer **circuitos de coordinación sociosanitario homogéneos** en todo el territorio español.
  4. **Incentivar el tratamiento farmacológico a domicilio**, ya que la gran mayoría de los tratamientos huérfanos son de uso hospitalario. Un ejemplo de ello es el proyecto piloto que está llevando a cabo el Servicio de Salud de Murcia para tratar a determinados perfiles de pacientes, entre los que se encuentran los pacientes con enfermedades raras, cuyo tratamiento es intravenoso en su propio domicilio. Dado el éxito que ha tenido el programa, el servicio de salud murciano contempla ampliarlo. Asimismo, otras Comunidades Autónomas como Cataluña han puesto en marcha el servicio de terapia domiciliaria.

A pesar de valorar esta opción como un gran avance para el seguimiento farmacológico de los pacientes, los expertos también han señalado que este tipo de programas necesitan de una gran cantidad de recursos, principalmente profesionales, que a veces interfiere con la sostenibilidad del sistema sanitario.

5. **Ampliar las iniciativas de formación también a los cuidadores.**

6. **Garantizar el paso de la edad pediátrica a la edad adulta a través de unidades multidisciplinarias** que aseguren una mejor transferencia.

En este sentido, se están llevando a cabo diferentes proyectos como, por ejemplo, el caso del Servicio Extremeño de Salud que ha puesto en marcha las "consultas de transición" de la edad pediátrica a la edad adulta, como parte de su Plan Integral de Enfermedades

Raras, cuyo funcionamiento está obteniendo buenos resultados en los hospitales más grandes de la comunidad. La principal característica para el éxito de estas consultas es que trabajan de forma interdisciplinaria entre los servicios implicados en pediatría y personas adultas.

7. Asimismo, los expertos resaltan **el refuerzo en la atención al colectivo de mujeres portadoras**, ya que en algunas de ellas pueden aparecer sentimientos de culpabilidad ante la enfermedad transmitida a su hijo con el consecuente impacto en la vida afectiva y familiar. Es importante tener en cuenta que muchas portadoras de hemofilia necesitarán un tratamiento adaptado a su patología.
8. En este sentido, los expertos indican **la implicación de las asociaciones de pacientes para dar soporte a los pacientes, familias y cuidadores**, ya que cuentan con diferentes servicios como apoyo psicosocial, rehabilitación o fisioterapia, entre otros, así como actividades de ocio que promueven una aceptación de la enfermedad y autocuidado.



Con relación a las áreas de mejora identificadas en cada una de las fases del viaje del paciente con enfermedades raras, así como las recomendaciones propuestas, a continuación, se plantean las principales estrategias palanca, que se integran dentro de **siete grandes áreas, para optimizar el abordaje de estos pacientes:**

- **Área 1.** El valor de los programas de cribado y el diagnóstico temprano
- **Área 2.** La formación, pilar para la atención integral
- **Área 3.** Protocolos homogéneos y práctica clínica multidisciplinar
- **Área 4.** Digitalización del sistema sanitario y aplicación de recursos innovadores
- **Área 5.** El uso del 'big data' para el avance de la investigación y la atención clínica
- **Área 6.** Mejorar el acceso y apostar por la medicina personalizada
- **Área 7.** Humanización de la atención a los pacientes

## Área 1



### El valor de los programas de cribado y el diagnóstico temprano

Las enfermedades raras hematológicas son un grupo heterogéneo de entidades cuyas causas se desconocen en su gran mayoría y, por lo tanto, no se pueden prevenir. Sin embargo, algunas de ellas pueden ser hereditarias y congénitas, como es la hemofilia en la mayor parte de los casos.

Por lo tanto, con el objetivo de agilizar los diagnósticos, se propone:

- **Homogeneizar los programas de cribado**, incluyendo el mismo número de enfermedades raras hematológicas, así como agilizar las evaluaciones en cuanto a la posible inclusión de nuevas patologías candidatas.

- **Asegurar el acceso equitativo a estudios genéticos a pacientes y familiares**, así como para la detección de mujeres portadoras.
- **Poner en marcha la especialidad de genética clínica**, ya que es una herramienta básica en la medicina del siglo XXI porque permite realizar diagnósticos más precoces y precisos, prevenir nuevos casos y diseñar tratamientos más efectivos y seguros.

## Área 2



### La formación, pilar para la atención integral

La diversidad y complejidad de las enfermedades raras hematológicas hace imprescindible el desarrollo de planes de formación dirigidos a:

- **Profesionales sanitarios** implicados en el abordaje de estas patologías con el objetivo de actualizar conocimientos que ayuden a mejorar la atención en todas las fases del viaje del paciente. Se destaca el incluir a los profesionales de Atención Primaria por ser el primer escalón de entrada del paciente al sistema sanitario, así como formación en los servicios de urgencias.
- **Pacientes y sus familias**. Promover la figura del paciente experto para que cada vez más las personas con enfermedades raras hematológicas tengan un rol participativo en el proceso asistencial.
- Ampliar las iniciativas de formación también a los **cuidadores**.

## Área 3



### Protocolos homogéneos y práctica clínica multidisciplinar

El abordaje de las enfermedades raras hematológicas **precisa de una colaboración entre distintos perfiles y especialidades** para alcanzar una adecuada asistencia integral de las necesidades del paciente, así como el manejo óptimo tanto de la propia enfermedad como de las patologías que pueden aparecer de forma concurrente.

Así pues, con el objetivo de garantizar el abordaje multidisciplinar coordinado de los pacientes con enfermedades raras hematológicas, así como acabar con las desigualdades entre Comunidades Autónomas, los expertos sugieren el impulso de **una estrategia nacional para la atención integral**.

En este sentido, los expertos hacen hincapié en las siguientes propuestas aplicables en todos los procesos que intervienen en el viaje del paciente con enfermedades raras hematológicas:

- Establecer un **protocolo de derivación del paciente con enfermedades raras hematológicas al CSUR** correspondiente.

- **Implementar la figura del gestor de casos** para poder optimizar la atención integral, así como conseguir una mayor continuidad en los cuidados y satisfacción en el paciente. Dadas las características de los pacientes con enfermedades hematológicas, se recomienda la puesta en marcha de esta figura que, idealmente, será desempeñado por un profesional de Enfermería con formación específica en la atención a los pacientes con este tipo de patologías.
- **Garantizar el paso de la edad pediátrica a la edad adulta a través de unidades multidisciplinarias** que aseguren una mejor transferencia.

#### Área 4



#### Digitalización del sistema sanitario y aplicación de recursos innovadores

Las estrategias y recursos tecnológicos en el sector salud han cobrado relevancia durante la pandemia por Covid-19 por su ayuda a la asistencia y gestión sanitaria, así como para la optimización de los recursos. Por ello, los expertos abogan por las nuevas tecnologías y sugieren la implementación de:

- La **historia clínica digital interoperable a nivel nacional** para favorecer la comunicación y coordinación entre niveles asistenciales y mejorar y optimizar la atención a los pacientes con enfermedades raras hematológicas.
- La **monitorización del paciente a distancia** para mejorar su seguimiento y garantizar una atención integral. Así los expertos sugieren la eConsulta, con el objetivo de reducir y optimizar los desplazamientos del paciente, y las apps de salud, como herramienta para recoger datos relacionados con su salud y compartirlos en tiempo real con sus equipos médicos, facilitando la comunicación profesional sanitario-paciente.

#### Área 5



#### El uso del 'big data' para el avance de la investigación y la atención clínica

Dada la baja prevalencia de las enfermedades hematológicas raras, existen muy pocos datos disponibles. Además, estos suelen estar dispersos entre los diferentes hospitales y comunidades. Por ello, los expertos coinciden en la necesidad, en primer lugar, de **normalizar la recogida de información relativa a los pacientes con enfermedades raras**. En este sentido, sugieren concienciar a los profesionales sanitarios y gestores de la importancia de facilitar los datos clínicos e incluirlos en herramientas como:

- El **Registro de Pacientes de Enfermedades Raras**, promovido por Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), como herramienta de referencia para mantener actualizado un censo, fiable y lo más completo posible de pacientes con enfermedades raras.

- La plataforma **Valtermed** (Sistema de Información de Valor Terapéutico de Medicamentos) **como una herramienta para garantizar el acceso a los mejores estándares de salud** y, al mismo tiempo, procurar la sostenibilidad de los sistemas de salud. Además, coinciden en que ayudaría a abordar y paliar la incertidumbre que existe sobre los medicamentos para enfermedades raras, ya que contribuye a completar los ensayos clínicos con datos de efectividad y seguridad en la vida real.

En segundo lugar, los expertos reivindican la necesidad de “aprovechar” estos datos y transformarlos en información útil. Así pues, sugieren la **utilización del Big Data y la Inteligencia Artificial** para optimizar los procesos y la toma de decisiones, y acelerar los desarrollos diagnósticos y terapéuticos.

## Área 6



### Mejorar el acceso y apostar por la medicina personalizada

Con relación a la problemática expuesta en torno al importante retraso en el acceso a los tratamientos, los expertos coinciden en la **urgencia de un cambio de modelo** que sea más ágil, predecible y eficiente. Asimismo, valoran que este modelo debe basarse en la cooperación y la transparencia entre la administración y las compañías farmacéuticas, y que contemple una mayor participación de expertos clínicos y asociaciones de pacientes en el proceso de evaluación y financiación de medicamentos.

En cuanto a los **medicamentos huérfanos**, los expertos ven preciso establecer un **procedimiento especial de financiación**, así como una partida presupuestaria específica en los Presupuestos Generales del Estado.

Asimismo, los expertos también coinciden en la necesidad de que desde las administraciones se debe **incentivar y potenciar la investigación en enfermedades hematológicas raras**, tomando como modelo la apuesta por la investigación establecida en el actual contexto de pandemia.

En el caso de la hemofilia, destaca la apuesta por la medicina personalizada. Por un lado, a través de investigación de los **fármacos desarrollados a partir de terapia génica**, como una alternativa terapéutica para los pacientes con hemofilia, y, por otro lado, la **necesidad de optimizar el tratamiento de forma individualizada**, con la finalidad de alcanzar el **objetivo de sangrado cero**.



## Área 7



## Humanización de la atención a los pacientes

Como se ha venido señalando a lo largo del documento, el abordaje asistencial de las enfermedades raras hematológicas requiere aún más de un **enfoque holístico y biopsicosocial a las necesidades de cada paciente y sus familias**, ya que estas enfermedades suelen ser crónicas, progresivas, degenerativas y conllevar altos niveles de discapacidad, así como comorbilidades asociadas.

Para ello, los expertos destacan la importancia de desarrollar la estrategia nacional antes mencionada incluyendo **una perspectiva humanizadora de la atención asistencial**. Entendiendo esta humanización con un enfoque más allá de cuestiones relativas al acondicionamiento del entorno hospitalario, sino atento a la dignidad de las personas y sus sentimientos.

Igualmente es fundamental para lograr la humanización que se garantice la participación efectiva y la implicación de las asociaciones de pacientes y sus familias en las decisiones estratégicas y elaboración de protocolos que persigan este objetivo.

Al mismo tiempo, los expertos ponen de manifiesto la necesidad de establecer circuitos de coordinación sociosanitario homogéneos en todo el territorio español.

## REFERENCIAS

1. Fundación Gaspar Casal (2018). Libro Blanco de las Enfermedades Raras en España. Disponible en: <https://www.enfermedades-raras.org/sites/default/files/documentos/el-libro-blanco-de-las-enfermedades-raras-en-espana.pdf>
2. Rare Disease International. La vida con una enfermedad rara. Consultado el 17 de noviembre de 2022: <https://www.rarediseasesinternational.org/es/vivir-con-una-enfermedad-rara/>
3. FEDER. Conoce más sobre las ER. Consultado el 17 de noviembre de 2022: <https://www.enfermedades-raras.org/enfermedades-raras/conoce-mas-sobre-er>
4. Orphanet. Acerca de las enfermedades raras. Consultado el 17 de noviembre de 2022: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education\\_AboutRareDiseases.php?lng=ES](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutRareDiseases.php?lng=ES)
5. FEDER. Enfermedades raras en cifras. Consultado el 21 de julio de 2022: <https://www.enfermedades-raras.org/enfermedades-raras/conoce-mas-sobre-er/enfermedades-raras-en-cifras>
6. FEDER. El 95% de las más de 6.172 enfermedades raras no tienen opción terapéutica: ¿Cómo va a responder Europa y el Sistema Nacional de Salud?. Consultado el 28 de diciembre de 2022: <https://www.enfermedades-raras.org/actualidad/noticias/el-95-de-las-mas-de-6172-enfermedades-raras-no-tienen-opcion-terapeutica-como-va-responder-europa-y-el-sistema-nacional-de-salud>
7. Asociación de Pacientes de Enfermedades Hematológicas Raras de Aragón (Aspher). 100 preguntas que debes conocer sobre enfermedades hematológicas raras (2018). Disponible en: [https://www.hpne.org/portall/images/content/Guia\\_ASPHER\\_100%20preguntas%20que%20debes%20conocer%20sobre%20enfermedades%20hematol%C3%B3gicas%20raras\\_Oct'18\\_VersionElectronica.pdf](https://www.hpne.org/portall/images/content/Guia_ASPHER_100%20preguntas%20que%20debes%20conocer%20sobre%20enfermedades%20hematol%C3%B3gicas%20raras_Oct'18_VersionElectronica.pdf)
8. Ministerio de Sanidad (2021). Informe Reer 2021. Situación de las Enfermedades Raras en 2010-2018. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/va/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/Informe\\_reer\\_reducido\\_2021.pdf](https://www.sanidad.gob.es/va/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/Informe_reer_reducido_2021.pdf)
9. Hart, D.P., Matino, D., Astermark, J., Dolan, G., d'Oiron, R., Hermans, C., Jiménez-Yuste, V., Linares, A., Matsushita, T., McRae, S., Ozelo, M.C., Platton, S., Stafford, D., Sidonio, R.F. & Tiede, A. (2022) International consensus recommendations on the management of people with haemophilia B. *Therapeutic Advances in Hematology*, 13, 20406207221085200.
10. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020 Aug 3;26(S6):1-158.
11. Colvin BT, Astermark J, Fischer K, Gringeri A, Lassila R, Schramm W, et al. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* [Internet]. 2008;14:361-74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18248408>
12. Sobi (2021). Programa para la atención integral al paciente con hemofilia. Disponible en: [https://sobi.es/sites/default/files/20210427\\_ATENCION%20INTEGRAL%20SOBI.pdf](https://sobi.es/sites/default/files/20210427_ATENCION%20INTEGRAL%20SOBI.pdf)
13. Hill A, DeZern AE, Kinoshita T, Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3(1):17028.
14. Shah S, Chamlagain R, Musalman ZH, Adhikari YR, Chhetri S, Paudel S, et al. Pegcetacoplan in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: A systematic review on efficacy and safety. *Res Pract Thrombosis Haemostasis*. 2022;6(5):e12781.
15. Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2014;124(18):2804-11.
16. Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, Luzzatto L, Dacie JV. Natural History of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *New Engl J Medicine*. 1995;333(19):1253-9.
17. Jurczak W, Chojnowski K, Mayer J, Krawczyk K, Jamieson BD, Tian W, et al. Phase 3 randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *Brit J Haematol*. 2018;183(3):479-90.
18. Kuter DJ. Novel therapies for immune thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 2022 Mar;196(6):1311-1328. doi: 10.1111/bjh.17872. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34611885.

19. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood advances*. 2019 Dec 10;3(23):3829-66.
20. Stasi R, Newland AC. ITP: a historical perspective. *British Journal of Haematology*. 2011 Apr 5;153(4):437-50.
21. Greenberg EM, Kaled ES. Thrombocytopenia. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2013 ;25:427-34.
22. Ministerio de Sanidad (2019). Programa de cribado neonatal del Sistema Nacional de salud. Informe de Evaluación. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/docs/InformeDeEvaluacionSICN\\_2019.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/docs/InformeDeEvaluacionSICN_2019.pdf)
23. Federación Mundial de Hemofilia (2015). Asesoría Genética en Hemofilia. Disponible en: <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1161.pdf>
24. Redacción (21 de julio de 2022). Genética Clínica toma la delantera para ser nueva especialidad sanitaria. Redacción Médica. <https://www.redaccionmedica.com/secciones/formacion/una-nueva-especialidad-mir-to-ma-la-delantera-para-ser-aprobada-7039>
25. Ministerio de Sanidad. Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud. Consultado el 28 de diciembre de 2022: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/CentrosCSUR.htm>
26. Ministerio de Sanidad (s.f.). Listado de los CSUR del Sistema Nacional de Salud designados hasta el momento por Orden del Ministerio de Sanidad, previo acuerdo del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/ListaCSUR.pdf>
27. Farmaindustria. Los pacientes españoles sólo acceden a algo más de la mitad de los medicamentos autorizados en Europa en los últimos cuatro años y tardan más de 500 días en hacerlo. Consultado el 28 de diciembre de 2022: <https://www.farmaindustria.es/web/otra-noticia/los-pacientes-espanoles-solo-acceden-a-algo-mas-de-la-mitad-de-los-medicamentos-autorizados-en-europa-en-los-ultimos-cuatro-anos-y-tardan-mas-de-500-dias-en-hacerlo/>
28. Instituto de Salud Carlos III. Registro de Pacientes de Enfermedades Raras. Consultado el 28 de diciembre de 2022: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/RegistrosInformacionEnfermedadesRaras/Paginas/RegistroPacientesEnfermedadesRaras.aspx>

Puedes ampliar toda la información sobre este proyecto en la página web de Sobi, escaneando el siguiente QR:





