



Enfermedades raras

Luis Carbajal-Rodríguez,^{1,*}

¹ Encargado del Despacho del Departamento de Medicina Interna. Jefe de la Clínica de Enfermedades por Depósito Lisosomal, Instituto Nacional de Pediatría.

RESUMEN

En general, una enfermedad rara es aquella que presenta baja prevalencia en una población. Algunas definiciones, como la de la Unión Europea, toman en cuenta otras variables, como la gravedad de la enfermedad, o bien, la existencia o no de tratamientos específicos para dicha condición. Para dar una magnitud del problema, la Organización Mundial de la Salud señala que 7% de la población padece una enfermedad rara. Se calcula que se tienen identificadas entre cinco y siete mil enfermedades raras; de las cuales, la gran mayoría (aproximadamente 80%) tiene origen genético; sin embargo, existen otras en las que su origen es infeccioso, pasando por enfermedades oncológicas, degenerativas, o bien, aquellas que ocurrieron durante la gestación. Estas enfermedades pueden ser agudas o crónicas, o bien, iniciar su sintomatología en el nacimiento o en el transcurso de la vida, apareciendo incluso en la edad adulta, pero alrededor del 75% inicia en la edad pediátrica. Los tratamientos, en particular los farmacológicos, han sido objeto de poca investigación y producción. Por esta razón, se les ha llamado "medicamentos huérfanos". Se estima que, aproximadamente, para 4,000 de estas enfermedades no existe tratamiento curativo. El objetivo del presente artículo es dar un panorama actual del significado que tienen las enfermedades raras en el mundo, tanto desde el punto de vista clínico, como del asistencial y económico.

Palabras clave: Enfermedades raras, enfermedades huérfanas, medicamentos huérfanos.

ABSTRACT

In general, a rare disease is one that has low prevalence in a population. Some definitions, like the one of the European Union, takes into account other variables, such as the severity of the disease, or the presence or absence of specific treatments for this condition. To give a scale of the problem, the World Health Organization says that 7% of the population suffers from a rare disease. It is estimated that there are five to seven thousand identified rare diseases; from which, the vast majority (approximately 80%) is genetic; however, there are others in which its origin is infectious, passing through oncological, degenerative diseases, or those that occurred during pregnancy. These diseases can be acute or chronic, start their symptoms at birth or during life, appearing even in adulthood, but about 75% starts in childhood. Treatments, especially pharmacological, have been the subject of little research and production. For this reason, they have been called "orphan drugs". It is estimated that approximately 4,000 of these diseases have not a curative treatment. The aim of this article is to give a current overview of the significance that rare diseases have in the world, from clinical and economical perspectives.

Key words: Rare diseases, orphan diseases, orphan drugs.

* **Correspondencia:** LCR, drcarbajalr@gmail.com

Conflicto de intereses: El autor declara que no tiene.

Citar como: Carbajal-Rodríguez L. Enfermedades raras. Rev Mex Pediatr 2015; 82(6):207-210.

[Rare diseases]

Financiamiento: No tuvo financiamiento público ni privado.

Una enfermedad rara es aquella que afecta a un pequeño número absoluto de personas o a una población reducida. Sin embargo, este concepto no es el mismo en todo el mundo, ya que hay diferentes problemas a nivel global como el relacionado con la prevalencia de estas enfermedades, pasando por las dificultades para documentar adecuadamente si se trata o no de una enfermedad rara. Otro punto a considerar es la nomenclatura, ya que a este grupo de enfermedades se les ha llamado también “enfermedades huérfanas”, debido al poco interés de la investigación científica o de las políticas de salud pública para resolverlas, por lo cual se conocen además como “enfermedades desatendidas”.

Estos problemas han traído como consecuencia que, desde hace años, diferentes organizaciones en todo el mundo hayan hecho esfuerzos para realizar iniciativas nacionales e internacionales para que los pacientes que sufren estas condiciones puedan recibir la mejor atención.

El objetivo del presente artículo es dar un panorama actual del significado que tienen las enfermedades raras en el mundo, tanto desde el punto de vista clínico, como del asistencial y económico.

DEFINICIÓN DE UNA ENFERMEDAD RARA

En general, una enfermedad rara es aquella que presenta baja prevalencia en una población. Algunas definiciones, como la de la Unión Europea, toman en cuenta otras variables, como la gravedad de la enfermedad, o bien, la existencia o no de tratamientos específicos para dicha condición.

Para la Comisión Europea de Salud Pública, una enfermedad rara se presenta cuando afecta a una de cada 2,000 personas. Además, para este criterio se debe considerar que dicha enfermedad debe ser potencialmente mortal, crónicamente debilitante o inadecuadamente tratada, y sobre todo que no tiene un tratamiento curativo específico. En Estados Unidos de Norteamérica (EUA) se define cuando la presentan menos de 200,000 personas; la Ley de Enfermedades Raras de ese país, del 2002, la define como la presencia en una persona entre 1,200 habitantes.

En Japón, la definición legal de enfermedad rara es cuando ésta afecta menos de 50,000 pacientes o una de cada 2,500 personas; pero en Taiwán, el criterio es que la prevalencia sea de uno por cada 10,000 habitantes; en el caso de Australia, debe de haber menos de 2,000 personas enfermas en el país; mientras que

en Italia, desde uno por cada 20,000 o hasta 2,000,000 de habitantes.

Dentro del aspecto de la prevalencia, se debe aclarar que el concepto de enfermedades raras para un padecimiento específico puede variar entre los países. Si bien para un país tener pocos casos representa una enfermedad rara, para otro país su presencia puede ser muy común y entonces no es considerada como rara. Lo anterior puede ser reflejo de que, como un buen porcentaje de estas enfermedades tiene un origen genético, es posible que en ciertas regiones del mundo exista un alto grado de endogamia y, por lo tanto, sea muy frecuente su presencia. Mientras que en otros, su aparición es muy esporádica y entonces sí se apegaría al concepto de enfermedad rara.

Para dar una magnitud del problema, la Organización Mundial de la Salud señala que 7% de la población padece una enfermedad rara; lo cual solamente para Europa representa 30 millones de personas. De este total, para España corresponden tres millones de pacientes con alguna de estas enfermedades.

¿CUÁNTAS ENFERMEDADES RARAS EXISTEN?

Se calcula que se tienen identificadas entre cinco y siete mil enfermedades raras; de las cuales, la gran mayoría (aproximadamente 80%) tiene origen genético; sin embargo, existen otras en las que su origen es infeccioso, pasando por enfermedades oncológicas, degenerativas, o bien, aquellas que ocurrieron durante la gestación.

Estas enfermedades pueden ser agudas o crónicas, o bien, iniciar su sintomatología en el nacimiento o en el transcurso de la vida, apareciendo incluso en la edad adulta, pero alrededor del 75% inicia en la edad pediátrica. Tienen en común que producen discapacidad, afectando la calidad de vida y autonomía de quienes las padecen, y que aproximadamente 30% de los pacientes muere antes de los cinco años de edad.

A continuación se dan ejemplos de algunas enfermedades raras, tomando en cuenta la afección principal, independientemente de su causa:

Enfermedades por atesoramiento:

- Enfermedad de Gaucher
- Mucopolisacaridosis
- Glucogenosis

Gastroenterología:

- Enfermedad de Hirschsprung

- Síndrome Zollinger-Ellison
- Síndrome de Peutz-Jeghers

Hematología:

- Enfermedades de von Willebrand
- Histiocitosis de células de Langerhans
- Deficiencia de factor XII

Inmunorreumatología:

- Artritis reumatoide juvenil
- Síndrome de Sjögren
- Granulomatosis de Wegener

Neumología:

- Fibrosis quística

Neurología:

- Atrofia muscular espinal
- Síndrome de Guillain-Barré
- Síndrome Asperger

Oncología:

- Enfermedad de Hodgkin
- Tumor de Wilms
- Sarcoma Ewing

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Parte del problema de las enfermedades raras es el relacionado con la terapéutica. Debido a la baja frecuencia de los padecimientos que integran a las enfermedades raras, los tratamientos, en particular los farmacológicos, han sido objeto de poca investigación y producción. Por esta razón, se les ha llamado “medicamentos huérfanos”, lo cual provoca que los enfermos con alguno de estos padecimientos se enfrenten a pocas alternativas. Se estima que, aproximadamente, para 4,000 de estas enfermedades no existe tratamiento curativo.

Derivado de lo anterior, en 1983 apareció la Ley de Medicamentos “huérfanos”; la cual se promulgó con objeto de estimular la investigación de estas enfermedades para buscar posibles curaciones. Este fenómeno se presenta porque las empresas farmacéuticas no obtienen los beneficios deseados con su producción, ya que la inversión en estos padecimientos no significa reembolso suficiente una vez que se procede a la comercialización; por lo tanto, las empresas prefieren obtener mayores ganancias en la producción de medicamentos para enfermedades comunes. A su vez, por el hecho de que existe poca ganancia, los medicamentos para las enfermedades raras son altamente costosos y, en ocasiones, de difícil obtención.

En México se establece a través del Art. 224, 224 BIS y 224 BIS I de la Ley General de Salud el acceso, las bases y las modalidades para impulsar

y fomentar la disponibilidad de los medicamentos huérfanos.

EL IMPACTO DE LAS ENFERMEDADES RARAS

Las enfermedades raras traen consigo múltiples retos en diferentes ámbitos. Desde la perspectiva de los pacientes, en general, son mal estudiados y el proceso de llegar al diagnóstico puede durar varios años, lo cual obviamente retrasa su tratamiento (cuando existen alternativas). En consecuencia, el retraso en el diagnóstico aumenta el grado de lesión, las comorbilidades y la discapacidad. Esta situación llega a ser tan seria que pierden la oportunidad de ser productivos, pueden ser estigmatizados y ser segregados sociales.

Por supuesto, existe afectación en el ámbito familiar, en virtud que la gran mayoría no pueden valerse por sí mismos, dependiendo de sus redes de apoyo, como padres, hermanos, tíos, abuelos, e incluso amigos. Por esta razón, es común que la familia de estos pacientes sea disfuncional, con problemas económicos relacionados directamente con los costos de la atención médica, o bien, por la necesidad de mantenerse cerca de los pacientes, existirán familiares a los que se les impida ser productivos o sacrificarán su vida personal.

Para el ámbito de los sistemas de salud, los pacientes con este grupo de enfermedades representan un gasto económico importante puesto que, en general, requieren de acciones coordinadas de equipos multidisciplinarios del personal de salud. Muchos de estos pacientes necesitarán atención especializada y hospitalización frecuentes durante toda la vida y, como ya se mencionó, la utilización de medicamentos que resultan muy costosos.

Por todo lo anterior, a este grupo de enfermedades también se les ha denominado “enfermedades catastróficas” ya que se convierten en una verdadera catástrofe para el paciente, las familias y para los gobiernos en sus instituciones de salud.

ESFUERZOS NACIONALES E INTERNACIONALES PARA ATENDER LAS ENFERMEDADES RARAS

Con el objetivo de dar la atención a los pacientes, así como impulsar la investigación genética de estos padecimientos, desde hace varias décadas se han desarrollado múltiples estrategias en todo el mundo. En 1983 se fundó en EUA la Organización Nacional para los Desórdenes Raros; mientras que desde 1997 en el

continente europeo existe la asociación denominada EURODIS; en el caso de España, la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER); en Canadá funciona la Organización Canadiense para los Desórdenes Raros (CORD); en Argentina la Fundación "SPINE" tuvo sus orígenes en el 2005.

En el 2009 se inició un movimiento denominado *The Global Genes Project*, el cual se ha convertido en la actualidad, en una de las organizaciones líderes en esta área, al congregarse más de 500 organizaciones, y que ha sido promovido por el grupo *Rare Disease Advocacy Research and Education*.

En el caso de México, en el 2011 fue creada la Federación Mexicana para Enfermedades Raras y posteriormente, en 2013, la Asociación Mexicana de Enfermedades Lisosomales.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. International Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs (ICORD). The Yukiwariso Declaration. Available in: <http://icord.se/main-menu/yukiwariso>.
2. http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_decreasing_prevalence_or_cases.pdf
3. OMS. Unidos para combatir las enfermedades raras. 2012. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/90/6/12-020612/>
4. European Commission. Useful information on rare diseases from an EU. Perspective. Available in: http://ec.europa.eu/health/ph_information/documents/ev20040705_rd05_en.pdf
5. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/raredis_comm_es.pdf
6. <http://www.fda.gov/regulatoryinformation/legislation/significantamendmentstothehdact/orphandrugact/default.htm>
7. European Organization for Rare Diseases (EURORDIS). Rare diseases: understanding this public health priority. Nov. 2005. Available in: http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf
8. http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/portal/index_en.htm
9. van de Laar FA, Bor H, van de Lisdonk EH. Prevalence of zebra in general practice: data from the Continuous Morbidity Registration Nijmegen. *Eur J Gen Pract*. 2008; 14 Suppl 1: 44-46.
10. <http://www.geneticalliance.org/what-genetic-disease>
11. The National Organization for Rare Disorders (NORD). 5 de mayo de 2008. Available in: <http://www.reuters.com/article/pressRelease/idUS81376+05-May-2008+BW20080505>
12. Canadian Organization for Rare Disorders. Available in: <http://www.raredisorders.ca>
13. <http://www.enfermedades-raras.org/index.php/2013-10-06-17-37-34>
14. <http://www.fundaciongeiser.org/geiser/mision-vision-objetivos/>
15. Federación Colombiana de Enfermedades Raras (FECOER). Nuestra historia. Disponible en: <http://www.fecoeer.org/nuestra-historia/>
16. http://www.who.int/genomics/elsi/regulatory_data/region/international/080/en/.
17. Rmialle-Gómara E, González MA, Perucha M, Quiñones C, Lezaun ME, Posada-De la Paz M. Mortalidad por la enfermedad de Huntington en España en el periodo 1981-2004. *Rev Neurol*. 2007; 45: 88-90.
18. Zurriaga-Lloréns O, Martínez-García C, Arizo-Luque V, Sánchez-Pérez MJ, Ramos-Aceitero JM, García-Blasco MJ. Los registros de enfermedades en la investigación epidemiológica de las enfermedades raras en España. *Rev Esp Salud Pública*. 2005; 80: 249-257.
19. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>
20. Les Cahiers d'Orphanet. Prévalence des maladies rares : une enquête bibliographique. Octobre 2007.
21. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141/reg_2000_141_en.pdf
22. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/09/WC500003773.pdf
23. http://ec.europa.eu/health/files/orphanmp/doc/orphan_en_06-2006_en.pdf
24. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/contribution_policy.pdf
25. http://www.eurordis.org/IMG/pdf/SN_plan_nacional_frances_enfermedades_raras.pdf
26. <http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2006/06-12/a0120033.htm>