



ENFERMEDADES RARAS

Casos de éxito
en enfermedades
raras

EDITORIAL

Álvaro Hidalgo Vega

El año 2022, un momento de inflexión y de reflexión sobre los casos de éxito **PAG 4**

ESPECIAL

Silvia Calzón Fernández

Avanzar en el abordaje de las enfermedades raras **PAG 6**

ARTÍCULO EN PROFUNDIDAD

Fernando Abdalla, Néboa Zozaya

Casos de éxito que transformaron la vida y el entorno de las personas con enfermedades raras **PAG 9**

BARÓMETRO newsRARE

Casos de éxito en pacientes con enfermedades raras y su entorno **PAG 22**

REVISIÓN DE ARTÍCULOS

Indalecio Corugedo de las Cuevas
Presidente del Consejo Asesor,
Fundación Weber **PAG 27**

Renata Villoro Valdés

Vicepresidenta de la Fundación
Weber **PAG 30**

ENTREVISTAS

Dr. Javier Bachiller Corral

Especialista en Reumatología,
Hospital Ramón y Cajal **PAG 33**

Dra. María Goñi Zaballa

Jefa del Servicio de Anestesia,
Reanimación y Terapéutica del
Dolor, Centro de Atención a

Usuarios de León **PAG 36**

Dr. David Pérez Martínez

Jefe del Servicio de Neurología del
Hospital 12 de Octubre. Presidente
Asociación Madrileña de Neurología
PAG 39

Dr. José Meca Lallana

Médico especialista en Neurología.
Director Unidad de Esclerosis
Múltiple en Hospital Virgen de la
Arrixaca. Murcia **PAG 42**

EDITOR

Dr. Álvaro Hidalgo Vega

Profesor Titular del Área de Fundamentos de Análisis Económico de la UCLM
Presidente de la Fundación Weber

EDITOR ASOCIADO

Dr. José Luis Poveda Andrés

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

CONSEJO DE REDACCIÓN

D^a. Alexandra Ivanova. Gerente. Weber

D^a. Néboa Zozaya. Directora del Área de Economía de la Salud. Weber

D. Ramón Ferrer. Contenidos multimedia

CONSEJO EDITORIAL

D^a. Alba Ancochea Díaz. Directora General. Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación

Dr. Alberto Jiménez Morales. Director de la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Virgen de las Nieves, Granada

Dr. Antoni Gilabert Perramon. Director Área Innovación y Parteneriado. Consorcio de Salud y Social de Cataluña

D. Antoni Montserrat Moliner. Miembro del consejo de dirección. ALAN - Maladies Rares Luxembourg

Dr. Antonio Román Broto. Director Asistencial. Hospital Universitario Vall d'Hebron

D^a. Blanca Segurola Lázaro. Jefa de Servicio Corporativo de Farmacia. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza

Dr. Félix Rubial Bernardéz. Gerente del Área Sanitaria de Ourense, Verín e O Barco de Valdeorras. Servicio Gallego de Salud (SERGAS)

Dra. Gloria González Aseguinolaza. Directora. Programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión génica del CIMA. Universidad de Navarra (UNAV)

Dr. Gonzalo Calvo Rojas. Jefe del Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico de Barcelona

Dra. Itziar Astigarraga Aguirre. Jefa de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces

Dr. Jordi Gascón-Bayarri. Facultativo Especialista de Neurología. Hospital Bellvitge

Dr. Juan Oliva Moreno. Catedrático. Área de Fundamentos de Análisis Económico. Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM)

Dr. Julio López Bastida. Profesor Titular. Facultad de Terapia Ocupacional, Logopedia y Enfermería de Talavera de la Reina. Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM)

Dr. Manuel Macía Heras. Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Dra. María José Calvo Alcántara. Subdirectora General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

Dr. Miguel Ángel Calleja Hernández. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena

Dra. Olga Delgado Sánchez. Presidenta. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

Dra. Reyes Abad Sazatornil. Jefa de Servicio de Farmacia. Hospital Miguel Servet

D. Xavier Badía Llach. CEO & Partner. Omakase Consulting

EDITORIAL: Fundación Weber
C/ Moreto, 17
28014 Madrid (España)

COORDINACIÓN EDITORIAL
Irene Barbero
weber@weber.org.es

DESEÑO GRÁFICO
Luis de Miguel

newsRARE es una publicación periódica especializada que se distribuye principalmente a personal de los servicios de salud. newsRARE está dirigida especialmente a profesionales sanitarios, tanto a nivel hospitalario, como de atención primaria y de salud pública, que estén trabajando en algún campo relacionado con enfermedades raras.

ISSN: 2660-8685 (versión impresa) 2695-8724 (versión digital)

Depósito legal: M-31717-2015

doi: <https://doi.org/10.37666/R-vol.7-1>

ÍNDICE

4 | EDITORIAL

El año 2022, un momento de inflexión y de reflexión sobre los casos de éxito

6 | ESPECIAL

Avanzar en el abordaje de las enfermedades raras

9 | EN PROFUNDIDAD

Casos de éxito que transformaron la vida y el entorno de las personas con enfermedades raras

22 | BARÓMETRO newsRARE

27 | REVISIÓN DE ARTÍCULOS

33 | OPINIÓN

44 | EN PRIMERA PERSONA

53 | HUMANIZACIÓN

56 | SOCIEDADES CIENTÍFICAS

58 | COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA

61 | ACTUALIDAD

68 | OBSERVATORIO

EL AÑO 2022, UN MOMENTO DE INFLEXIÓN Y DE REFLEXIÓN SOBRE LOS CASOS DE ÉXITO

ÁLVARO HIDALGO VEGA

Editor newsRARE y presidente de la Fundación Weber

El año 2022 está llamado a ser un año dual. De ruptura con la dinámica de la pandemia y, por tanto, de superación de las barreras que ésta ha puesto a la salud y calidad de vida de los pacientes y familias con enfermedades poco frecuentes. Pero igualmente, será un año de vuelta a la realidad y los desafíos a los que nos enfrentábamos antes de la pandemia.

Estamos, por tanto, ante un momento de inflexión y reflexión. Por ello hemos pensado que no había mejor manera de empezar este 2022 que con una visión optimista sobre las enfermedades minoritarias. Por este motivo, hemos dedicado el primer número del año a enumerar los casos de éxito en este complicado desafío que suponen las enfermedades minoritarias y los medicamentos huérfanos.

Este número arranca con un artículo especial a cargo de la Secretaria de Estado de Sanidad, Silvia Calzón Fernández, que hace un excelente recorrido sobre los hitos e iniciativas que nuestro SNS ha puesto en marcha en el ámbito de las enfermedades raras que se han convertido en verdaderas palancas de éxito para nuestro sistema: la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, el Registro Estatal de Enfermedades Raras, los avances en el programa de Cribado Neonatal o la creación de la cartera común de servicios asistenciales de Genética del Sistema Nacional de Salud, que también forma

parte de la nueva actualización de la cartera de servicios de 2022.

En el artículo en profundidad realizado por Fernando Abdalla y Néboa Zozaya se repasan distintos casos de éxito tanto a nivel nacional como internacional, incitando a reflexionar sobre qué se puede considerar un caso de éxito. En su artículo, los autores ponen el énfasis en los avances llevados a cabo en el diagnóstico en donde gracias a la secuenciación completa del ADN logrado entre los años 2010 y 2020, se han diagnosticado 886 nuevas EERR y el número de pruebas genéticas disponibles prácticamente se ha doblado. Además, la eficiencia diagnóstica en los últimos 5 años ha aumentado del 10% al 30-50%. Igualmente se han desarrollado diversas iniciativas enfocadas en diagnosticar enfermedades desconocidas, como son la Red de Enfermedades no Diagnosticadas (UDN, EEUU), el Programa de Enfermedades no Diagnosticadas (UDP, EEUU), la Red Internacional de Enfermedades no Diagnosticadas (UDNI) y el Programa de Enfermedades no Diagnosticadas. También se ha producido una notable evolución en los tratamientos disponibles. Entre 2002 y abril de 2022, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) designó 1.799 medicamentos huérfanos (MMHH). Otro elemento a resaltar es que se ha acentuado el foco en fármacos aprobados por esta misma agencia dirigidos a las EERR, de modo que

si en el periodo 1996-2017 éstos representaban el 10% del total, en 2018-2020 su peso aumentó hasta el 18,4%, con un número anual promedio de autorizaciones de MMHH que pasó de 3 a 158. También se ha producido un notable progreso en cuanto a la investigación, así entre 2000 y 2010 se iniciaban en promedio unos 900 ensayos clínicos cada año en EERR, en 2010-2020 este número se duplicó, hasta alcanzar los 1.800 nuevos estudios cada año^{12,13}. En España, a diciembre de 2021, había 224 ensayos clínicos en marcha para el desarrollo de MMHH. El artículo concluye con numerosos ejemplos particulares de éxito y con una revisión de casos de éxito a nivel internacional.

Por su parte, según la opinión de los encuestados en el barómetro de este número, a los casos de éxito en enfermedades raras se les está dando poca visibilidad, pese a que podrían servir como referencia para buenas prácticas a nivel clínico, y para la generación de un mayor conocimiento y concienciación social.

El número se completa con una serie de entrevistas que, desde diversos enfoques, se centran en experiencias de éxito en el abordaje y tratamiento de las enfermedades raras. Cuatro especialistas en neurología, reumatología y anestesiología nos cuentan su percepción sobre distintas enfermedades raras y cómo se ha mejorado su abordaje durante los últimos años, deteniéndose en los retos pendientes. Tres representantes de asociaciones nos trasladan la visión, en primera persona, de los afectados por las enfermedades raras. Además, desde el Centro de

Referencia Estatal de Atención a Personas con EERR y sus familias, Aitor Aparicio relata el importante papel que ha jugado este centro para la mejora de la humanización de los pacientes. Por su parte, en este número, es la Sociedad Española Multidisciplinar de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas la sociedad científica escogida para describir su misión, papel y contribución a las enfermedades minoritarias. Finalmente, Roche Pharma detalla un proyecto reciente centrado en proponer acciones de mejora para la financiación y acceso de las terapias dirigidas a enfermedades raras.

Es evidente que después de leer el número la sensación que se queda en el lector es que se ha avanzado de forma considerable, lo que se ha traducido en muchos años de vida con calidad para los pacientes y en esperanza para sus familias. Este avance se ha hecho en relativamente poco tiempo. Sin embargo, es necesario seguir trabajando para aumentar la supervivencia, mejorar la calidad de vida y dar un trato más humano a los pacientes y sus familias.

Los retos y desafíos que quedan por abordar exigen un compromiso firme por parte de las administraciones, los profesionales y la sociedad en su conjunto. Por ello, creemos que newsRARE constituye igualmente un caso de éxito, al llevar más de 5 años poniendo el foco en las enfermedades minoritarias y contribuir a un mejor conocimiento de las mismas y concienciar a nuestros decisores de la importancia que tienen sus acciones en la vida de los más de 3 millones de españoles que padecen una enfermedad rara.

AVANZAR EN EL ABORDAJE DE LAS ENFERMEDADES RARAS

SILVIA CALZÓN FERNÁNDEZ

Secretaria de Estado Ministerio de Sanidad

La Asamblea General de las Naciones Unidas (ONU) refrendó la adopción de una resolución muy importante: una resolución presentada por España, Brasil y Qatar para “Abordar los retos de las personas que viven con una enfermedad rara y de sus familias”. Era el 16 de diciembre de 2021, y se convertía en **el primer documento de la ONU que reconoce los retos específicos para las personas que viven con una enfermedad rara** y las dificultades añadidas para sus familias.

La Resolución afirma que el abordaje de las necesidades de las personas con enfermedades raras es esencial para avanzar en la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. En esa línea, la Agenda incluye el acceso a la educación y al trabajo decente, la reducción de la pobreza, la lucha contra la desigualdad de género y el apoyo a la inclusión de las personas que viven con una enfermedad rara en la sociedad.

Y es que, a pesar de tener una baja prevalencia en la población, hablamos de un problema de enorme magnitud si tenemos en cuenta que hay más de 7.000 enfermedades raras que afectan a 300 millones de personas en todo el mundo y a 3 millones en España.

Las enfermedades raras precisan ser tratadas desde un enfoque global, con una clara coordinación de las actuaciones en los niveles nacional, regional y local. Los objetivos son los de impulsar la prevención y detección precoz, la atención sanitaria y sociosanitaria; y, en paralelo, profundizar en la investigación, en la formación y en el intercambio de información entre los profesionales y las personas afectadas y sus familias.

Con este espíritu se realizó **la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud**, que fue aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en 2009. Los trabajos para su

evaluación se van a implementar durante el presente año para valorar el cumplimiento de los objetivos establecidos y orientar aquellos que requieran una posible actualización. La evaluación nos permitirá un mayor conocimiento de la situación actual de las enfermedades raras en España y seguir avanzando en las acciones para su abordaje, poniendo el énfasis en las inequidades en salud y mejorar la vida de las personas con enfermedades raras y sus familias.

La Estrategia ya contó con una actualización, realizada en 2014, que incorporó todos los conocimientos y datos disponibles sobre estas patologías hasta la fecha, contribuyendo a la puesta al día de la situación de las enfermedades raras en España. En definitiva, el objetivo es ayudar a la mejora de los servicios prestados en todo el territorio nacional para las personas afectadas por este tipo de patologías y sus familias, basados en los principios de calidad, equidad y cohesión. Además, la detección precoz de enfermedades ha sido uno de los temas priorizados y abordados en relación a la actualización y concreción de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud, junto con la cartera de genética y la de reproducción humana asistida, en el año 2012-2013.

Desde 2014, en el marco de la Estrategia, se han realizado notables avances. Se ha implementado el **Registro Estatal de Enfermedades Raras**, una de las acciones priorizadas de la Estrategia, convirtiéndose en uno de los primeros sistemas de vigilancia poblacional de enfermedades crónicas de ámbito estatal.

Este registro, formado por los registros autonómicos de enfermedades raras, cuenta como objetivos fundamentales los de proporcionar información epidemiológica de enfermedades raras, facilitar la información necesaria para orientar la planificación y gestión sanitaria y la evaluación de las actividades preventivas

y asistenciales en el ámbito de este tipo de enfermedades. Y, por último, proveer los indicadores básicos sobre enfermedades raras que permitan la comparación entre las diferentes comunidades autónomas y con otros países.

El primer Informe ReeR 2021 representa un importante avance en el conocimiento de las enfermedades raras, con información conjunta a nivel nacional, de calidad contrastada y metodología homogénea. Recoge información actualizada de 22 enfermedades raras, con una participación del 70% de los registros autonómicos. Así mismo, se continúa trabajando para implementar mejoras en la notificación e incorporar nuevas enfermedades.

Por otra parte, **se ha avanzado en el Programa de Cribado Neonatal** para mejorar la detección precoz de estas enfermedades y se continúa con la evaluación de enfermedades que podrían ser objeto de cribado. A las 7 enfermedades que desde 2014 forman parte de la cartera común de servicios, en próxima actualización de 2022 se van a incorporar otras cuatro: el déficit de biotinidasa, la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, la homocistinuria y la hiperplasia suprarrenal congénita.

En este ámbito de actuación, se ha trabajado en la mejora del acceso a pruebas diagnósticas y al consejo genético mediante la concreción de la cartera común de servicios asistenciales de Genética del Sistema Nacional de Salud, que también forma parte de la nueva actualización de la cartera de servicios de 2022.

Para ello, y con el fin de centralizar la atención de estas enfermedades, el Sistema Nacional de Salud designa Centros, Servicios y Unidades de Referencia a fin de garantizar la calidad, la seguridad y la eficiencia asistenciales.

El Presupuesto de Gastos del Ministerio de Sanidad para Enfermedades Raras ha recogido créditos desde 2013 hasta 2020, de en torno a un millón de euros anuales. En el presupuesto de 2021, se incrementó la cifra en un 40% hasta 1.400.000 euros para financiar actuaciones de la Estrategia. Y, en este año 2022, la consignación presupuestaria es la misma del año anterior.

Además, recientemente, el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha creado dos nuevas líneas de investigación para impulsar el trabajo de su Programa de Casos de Enfermedades Raras Sin Diagnóstico (SpainUDP). El objetivo es profundizar en la tarea de identificación de genes responsables de enfermedades raras mediante la creación de modelos celulares y animales.

Por otro lado, debemos poner en valor las **medidas propuestas en la Estrategia Farmacéutica para Europa**, como la de garantizar que los pacientes puedan acceder a medicamentos asequibles y abordar necesidades médicas no cubiertas, entre ellas las enfermedades raras.

En el año 2021 se ha realizado un esfuerzo relevante en materia de evaluación de medicamentos para su decisión de financiación y fijación de precio en el SNS, siendo el año que más medicamentos huérfanos se han resuelto por el Ministerio de Sanidad y más medicamentos huérfanos se han financiado con cargo a fondos públicos, tras el acuerdo de fijación de precio en el seno de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIPM).

Este esfuerzo se traduce en un incremento notable, que supone un 31% más que en el año 2019 o un 75% respecto de 2016, si comparamos los medicamentos huérfanos que se han resuelto en 2021, tras su evaluación terapéutica y farmacoeconómica. Igualmente, en 2021, el gasto en medicamentos huérfanos fue de

915,8 millones de euros, lo que supone un crecimiento del 13,7% respecto a 2020.

De otra parte, resulta relevante destacar que en el año 2019 se inició en el SNS la financiación del primer medicamento bajo un modelo de financiación innovador, basado en el pago por resultados clínicos, facilitando así el acceso a medicamentos con elevada incertidumbre clínica. Este medicamento era un medicamento huérfano. Actualmente 7 de los medicamentos con modelos basados en pago por resultados son huérfanos y para los mismos se realiza seguimiento en VALTERMED.

VALTERMED es el sistema de información corporativo del SNS en el que se registran las variables que permiten conocer el estado inicial y la evolución de un/una paciente tras iniciar un tratamiento farmacológico, y así poder determinar el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos. Este registro permitirá evaluar resultados no registrados en los ensayos, medir la prevalencia de las enfermedades, en especial las raras, y proporcionar datos en vida real.

En definitiva, el conocimiento acumulado, la coordinación de actuaciones en los distintos niveles, la calidad y la eficiencia son factores fundamentales para un abordaje holístico e integral de las enfermedades raras. Y, por supuesto, la participación de los pacientes y familiares es un elemento imprescindible para seguir avanzando. Es de reconocer la gran labor en este sentido de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), que representa y defiende los derechos de las personas con enfermedades raras y sospecha diagnóstica. El trabajo conjunto de todos los actores implicados genera estrategias que contribuyen a mejorar su calidad de vida.

Este enfoque global ayudará en la misión de reducir el impacto de este tipo de enfermedades mediante la prevención y detección precoz, la investigación, la formación de los profesionales y la interacción con los pacientes y familiares.

CASOS DE ÉXITO QUE TRANSFORMARON LA VIDA Y EL ENTORNO DE LAS PERSONAS CON ENFERMEDADES RARAS

FERNANDO ABDALLA, NÉBOA ZOZAYA

Departamento de Economía de la Salud, Weber

Para los más de 300 millones de personas con enfermedades raras (EERR) en el mundo (3 millones en España)¹, continúan existiendo problemas y retos de muy distinto calibre. El 30% de los 150 millones de niños con EERR a nivel mundial fallece antes de cumplir cinco años, mientras que para el 90% de los pacientes con EERR todavía no hay tratamientos específicos para su patología. Por otro lado, en España, se estima que el tiempo promedio de diagnóstico de una EERR es de 5 años, llegando a ser de más de 10 años en el 19% de los casos^{1,2}.

Si, por un lado, el reconocimiento de las necesidades aún existentes motiva a los seres humanos a querer seguir por la senda del desarrollo, por otro lado, también es necesario reconocer los éxitos logrados. Así, cualquier acción que tiene como objetivo promover mejoras futuras incluye una evaluación de los logros y resultados obtenidos en el pasado³.

Los avances producidos en los últimos veinte años en el campo de las EERR significaron un soplo de esperanza para muchas personas que padecen o conviven con este tipo de patologías poco frecuentes, a través

de más y mejores diagnósticos, nuevos tratamientos, la aprobación de marcos normativos, la priorización en aspectos de política sanitaria, la creación de redes de apoyo o el aumento de la actividad investigadora, por mencionar solo algunos ejemplos⁴.

El esfuerzo de reunir y dar a conocer algunos de estos éxitos puede contribuir a concienciar a la sociedad acerca de la necesidad de seguir avanzando colectivamente en mejorar la vida y el entorno de las personas con EERR. Además, conocer buenas prácticas nacionales e internacionales puede ayudar a que se pongan en marcha otras iniciativas similares en otros lugares y entornos.

Esto es lo que buscamos con este artículo, en el que primero daremos una visión global de los principales desarrollos llevados a cabo hasta la fecha en distintas esferas asociadas a las EERR, para luego ejemplificar casos concretos de éxito que han cambiado la historia de muchos pacientes. Destacaremos tanto iniciativas destinadas a mejorar la vida de individuos o familias, como otras destinadas a la generación de cambios a nivel nacional o global. Finalmente, miraremos al horizonte,

con el objetivo de indicar, a grandes rasgos, de qué manera y en qué aspectos este progreso podría seguir teniendo lugar.

VISTA PANORÁMICA DEL PROGRESO

En este apartado se da una visión amplia de los principales progresos producidos en las dos últimas décadas en el ámbito de las EERR; unas enfermedades que entonces eran prácticamente invisibles e intratables, y que a día de hoy, gracias al esfuerzo realizado en las distintas

esferas (clínica, investigación, política, asociativa, etc.) no solo son visibles, sino que también son consideradas como prioridades en materia sanitaria y de derechos humanos⁵.

Hemos agrupado los avances en torno al diagnóstico, tratamiento, investigación, atención integrada, uso de la tecnología, además de movimientos políticos, normativos y asociativos (Figura 1).

El progreso en el diagnóstico se basa en la identificación de nuevas EERR y su causa subyacente, a menudo de

origen genético, y en el desarrollo y disponibilidad de pruebas analíticas asociadas a su descubrimiento. En este contexto, cabe destacar que, sobre todo gracias a la secuenciación completa del ADN logrado entre los años 2010 y 2020, se han diagnosticado 886 nuevas EERR y el número de pruebas genéticas disponibles prácticamente se ha doblado (en 2020, había tests disponibles para 4.200 EERR, frente a los 2.300 de 2010). Además, la eficiencia diagnóstica en los últimos 5 años ha aumentado del 10% al 30-50%, lo que supone un avance considera-

FIGURA 1: DESARROLLO PRODUCIDO EN LAS EERR HASTA EL DÍA DE HOY



EERR: enfermedades raras. **EMA:** Agencia Europea del Medicamento. **MMHH:** medicamentos huérfanos. **RDCRN:** Red de Investigación Clínica en Enfermedades Raras (Estados Unidos). **ERN:** Redes Europeas de Referencia. **CIBERER:** Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (España). **REpIER:** Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras. **Spain-RDR:** Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación. **ReeR:** registro estatal de enfermedades raras. **UE:** Unión Europea. **CSUR:** Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud. **PRIME:** evaluación de medicamentos prioritarios de EMA. **FEDER:** Federación Española de Enfermedades Raras. **CCAA:** Comunidades Autónomas. **EEUU:** Estados Unidos

Fuentes: Elaboración propia a partir de Groft (2021)¹, Monaco (2022)⁶, Fundación Weber (2020⁷, 2021a⁸, 2021b⁹, 2021c¹⁰, 2022¹¹), Sakate (2018)¹², NIBIOHN (2021)¹³, Vicente (2021)¹⁴, Orphanet (2021)¹⁵, Castro (2017)¹⁶, Comisión Europea (2016)¹⁷, Ministerio de Sanidad (2021)¹⁸, Posada (2016)¹⁹, EURORDIS (2020)²⁰, OCDE (2019)²¹, FEDER (2020)²².

ble para los pacientes⁶. Finalmente, existen diversas iniciativas enfocadas en diagnosticar enfermedades desconocidas, como son la Red de Enfermedades no Diagnosticadas (UDN, EEUU), el Programa de Enfermedades no Diagnosticadas (UDP, EEUU), la Red Internacional de Enfermedades no Diagnosticadas (UDNI) y el Programa de Enfermedades no Diagnosticadas (ENoD, España)¹.

También se ha producido una notable evolución en los tratamientos disponibles. Entre 2002 y abril de 2022, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) designó 1.799 medicamentos huérfanos (MMHH). Otro elemento a resaltar es que se ha acentuado el foco en fármacos aprobados por esta misma agencia dirigidos a las EERR, de modo que si en el periodo 1996-2017 éstos representaban el 10% del total, en 2018-2020 su peso aumentó hasta el 18,4%, con un número anual promedio de autorizaciones de MMHH que pasó de 3 a 15⁸. Las novedades terapéuticas incluyen pequeñas moléculas, terapias de sustitución enzimática, inmunoterapia con anticuerpos, proteínas terapéuticas, terapias génicas, células madre, medicina regenerativa, terapias basadas en el ARN y avances nanotecnológicos, entre otros¹.

Sumado a eso, se ha producido un auge en la investigación de terapias dirigidas a EERR. Entre 2000 y 2020, se registraron en las cuatro bases de datos más importantes del mundo (Europa, Estados Unidos, Japón y China, que contienen más del 85% de todos los datos a nivel global) un total de 30.029 ensayos clínicos para el desarrollo de más de 2.000 fármacos dirigidos al tratamiento de EERR^{12,13}. Si entre 2000 y 2010

se iniciaban en promedio unos 900 ensayos clínicos cada año en EERR, en 2010-2020 este número se duplicó, hasta alcanzar los 1.800 nuevos estudios cada año^{12,13}. En España, a diciembre de 2021, había 224 ensayos clínicos en marcha para el desarrollo de MMHH⁹.

Los avances producidos en los últimos veinte años en el campo de las EERR significaron un soplo de esperanza para muchas personas que padecen o conviven con este tipo de patologías poco frecuentes

Parte de este éxito en la investigación se debe a las actividades colaborativas, como los 23 consorcios de la Red de Investigación Clínica en Enfermedades Raras (RDRCN, EEUU), las 24 Redes Europeas de Referencia (ERN) o los 62 grupos de investigación del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) en España, que incrementan la capacidad investigadora, a través de redes multidisciplinares nacionales e internacionales que congregan las fortalezas y los recursos de las plataformas federadas relacionadas con las actividades de recopilación, intercambio y análisis de datos¹. Otro aspecto clave para el desarrollo de la investigación fue la creación de registros específicos para EERR, entre los que cabe destacar, en España, la Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras (REPIER: proyecto de 2003-2006), la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación (Spain-RDR:

2012-2015) y el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR)¹⁴. Estos tres proyectos fueron responsables de la creación del 94% de todos los registros autonómicos poblacionales en EERR en España¹⁴. Actualmente, nuestro país cuenta con 57 registros de EERR, de los cuales, 39 (68%) son nacionales, 12 (21%) regionales y el resto europeos o internacionales (11%)¹⁵.

Por otro lado, la coordinación e integración del cuidado a los pacientes con EERR es esencial, ya que en la mayoría de los casos, necesitan la atención y el apoyo de diferentes profesionales de la salud, trabajadores sociales y otros profesionales involucrados en el circuito asistencial de estos pacientes¹⁶. A este respecto, pese a no disponer de datos concretos acerca de cuantas EERR se beneficiaban de la aplicación de una atención integral (sanitaria, social, comunitaria, equipos multidisciplinares, etc.) antes y a día de hoy, sí que existen distintos ejemplos de nuevos modelos de cuidados implementados para EERR como la hemofilia, la fibrosis quística, la neurofibromatosis, entre otras¹⁶. Además, conviene mencionar la adopción de la recomendación unánime, por parte de la Comisión del Grupo de Expertos en EERR de la Comisión Europea, para la integración de los cuidados sanitarios y de servicios sociales en la atención a los pacientes con EERR en los Estados Miembro^{16,17}. Asimismo, en este aspecto, es imprescindible contar con unidades que concentren conocimiento específico y experiencia en el manejo de estas patologías. Este es el caso de los Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR). En España, existen

297 CSUR¹⁸, de los cuales, más de 100 están dedicados a EERR¹⁹.

Asimismo, el uso de las tecnologías de la información y comunicación, sobre todo relacionado con la aplicación de la inteligencia artificial a las EERR, ha crecido exponencialmente. Por ejemplo, en 2019 se publicaron 80 artículos científicos relacionados con este tema, frente a solo 3 en 2010. En ese marco, las principales fuentes de datos utilizadas fueron las imágenes, datos demográficos y datos ómicos, que se aplicaron sobre todo en modelos relacionados con procesos de diagnóstico y pronóstico. Más de la mitad de las publicaciones (55%) se refieren a enfermedades con una prevalencia de 1-5 / 10.000 personas, y las enfermedades con mayor frecuencia en estas investigaciones fueron la esclerosis lateral amiotrófica, el lupus eritematoso sistémico, el daño cerebral traumático de moderado a grave y la fibrosis quística¹¹.

En el espacio político, se ha observado un enorme esfuerzo en aras de establecer marcos normativos e incentivos para el desarrollo de tratamientos dirigidos a las EERR. Cimentados en los dos principales instrumentos regulatorios, el *Orphan Drug Act* (EEUU, 1983) y el Reglamento Europeo 141/2000, 28 países europeos han creado planes y estrategias nacionales para las EERR^{10,20}. En España, aparte de la Estrategia Nacional en EERR publicada en 2009 y actualizada en 2014, cinco CCAA han aprobado sus propios planes y otras cuatro han incluido medidas específicas para EERR en sus planes de salud¹⁰. Finalmente, la implementación de diversos instrumentos por parte de la EMA (evaluación acelerada, medicamentos prioritarios [PRI-

ME], aprobación condicional o en circunstancias excepcionales, entre otros) ha dado lugar a programas de revisión y aprobación acelerada de enfermedades graves o potencialmente mortales, incluyendo en gran medida a MMHH¹.

El florecimiento de casos de éxito en EERR se asocia a innumerables transformaciones que mejoran la vida de las personas que las padecen, aliviando la carga en su entorno e incluso logrando beneficios sociales

Asimismo, debido a los costes asociados a los tratamientos dirigidos a EERR, se han creado diversos modelos alternativos de financiación (acuerdos de riesgo compartido, pago basado en resultados, pagos fraccionados, etc.), en aras de mejorar el acceso de los pacientes a los mismos. Según la OCDE, este tipo de modelos se utilizan especialmente en cáncer y en EERR²¹. En una encuesta realizada en 14 países, donde se preguntaba por la existencia de acuerdos de entrada gestionada de medicamentos para 104 fármacos/indicaciones, aproximadamente el 50% eran fármacos destinados a EERR o a cáncer, y contaban con 359 acuerdos (un promedio de unos 7 contratos para cada fármaco/indicación)²¹.

Por su parte, el papel del movimiento asociativo cobra especial importancia, por representar a los pacientes en diversas actividades, como la defensa de sus derechos, la sensibilización de la sociedad con respecto a su problemática y el

impulso de la investigación, entre otras. En este sentido, cabe destacar a la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), que actúa como el principal representante de los pacientes con EERR en España, y su movimiento asociativo ha mostrado una notable evolución a lo largo de los últimos veinte años. Entre 1999, año de su constitución, y 2020, el número de socios (de los cuales, el 90% son asociaciones de pacientes) ha crecido más de un 20% anualmente, contando en la actualidad con 380. En 2003, este tejido representaba a 200 enfermedades, y en 2020, a casi 1.200^{7,22}.

CASOS EXITOSOS QUE CAMBIARON HISTORIAS

El florecimiento de casos de éxito en el campo de las EERR se asocia frecuentemente a innumerables transformaciones, dado que mejoran la vida de las personas que las padecen, aliviando la carga en su entorno más íntimo e incluso logrando beneficios sociales de diversa magnitud. Así, conviene detenerse en algunos de ellos, indicando de qué manera estos logros cambiaron historias, ya sea a nivel individual, familiar o social.

Diagnóstico y tratamiento

El síndrome DDX3X se diagnosticó por primera vez en un estudio de 2015, a través del enfoque de secuenciación de genomas, que identificó un gen del cromosoma X llamado DDX3X que estaba frecuentemente mutado en chicas jóvenes a las que se les había diagnosticado un retraso inexplicable del desarrollo o una discapacidad intelectual²³.

Tras este hito, se han identificado alrededor de 700 casos en el mun-

do, de los cuales 21 estaban en España. Uno de ellos, reportado por FEDER, es el caso de Paula, una niña nacida un año después del descubrimiento de esta EERR. Pese a haber tardado tres años en recibir un diagnóstico, su situación y la de sus familiares hubiese sido sin duda muy distinta si Paula hubiera nacido antes de 2015²⁴.

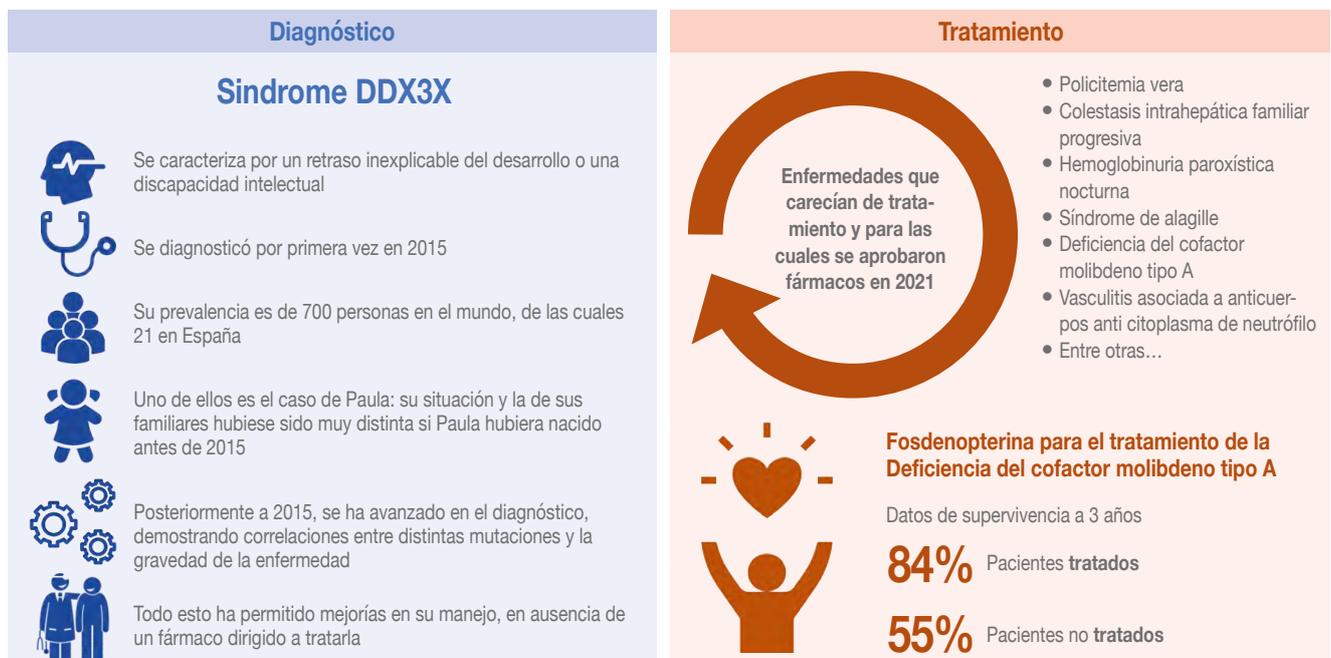
Además, se ha avanzado mucho en el entendimiento de las mutaciones en el gen DDX3X. En este sentido, el mayor estudio de cohorte, realizado con 107 pacientes con esta enfermedad, ha podido demostrar correlaciones entre distintas mutaciones y la gravedad de la enfermedad²⁵. Esto ha permitido mejoras en su manejo, que en ausencia de un fármaco dirigido a tratarla, se realiza con el objetivo de, a través de un abordaje multidisciplinar y apoyo psicológico, mejorar habilidades individuales,

dificultades de alimentación, problemas de comportamiento, convulsiones, trastornos del movimiento, deficiencias visuales y auditivas, o defectos cardíacos congénitos, entre otros²⁶.

Pese a todavía no ser el caso de los pacientes con síndrome DDX3X, muchas personas se benefician de la introducción de nuevos medicamentos dirigidos a tratar enfermedades raras sin alternativas terapéuticas. Como ejemplo, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó, en 2021, los primeros fármacos dirigidos al tratamiento de enfermedades raras como la policitemia vera, la colestasis intrahepática familiar progresiva, la hemoglobinuria paroxística nocturna, el síndrome de alagille, la deficiencia del cofactor molibdeno tipo A y la vasculitis asociada a anticuerpos anti citoplasma de neutrófilo, entre otras²⁷.

Destaca la aprobación de la fosdenopterinina, aprobada en 2021 para el tratamiento de la deficiencia del cofactor molibdeno tipo A. Los pacientes con esta enfermedad sufren daños neurológicos graves y de rápida progresión que incluyen convulsiones intratables, dificultades de alimentación y debilidad muscular por la acumulación de metabolitos tóxicos de sulfito en el sistema nervioso central. La mayoría de los pacientes mueren en la primera infancia a causa de infecciones. Antes de la aprobación de este fármaco, las únicas opciones de tratamiento eran cuidados de apoyo y terapias dirigidas a las complicaciones derivadas de la enfermedad. Tras su aprobación, los pacientes tratados tendrán mayor probabilidad de supervivencia (84% a los tres años, frente al 55% de los pacientes que no se tratan con este medicamento)^{28,29} (Figura 2).

FIGURA 2: CASOS DE ÉXITO EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE EERR



Fuentes: Elaboración propia a partir de Álvarez (2020)²³, FEDER (2020)²⁴, Lennox (2020)²⁵, Johnson-Kerner (2020)²⁶, FDA (2021a²⁷, 2021b²⁹) Kang (2021)²⁸

Investigación

El esfuerzo investigador es el principal responsable de la generación de conocimiento acerca de las bases biológicas de las EERR, el desarrollo de nuevas terapias y la disponibilidad de nuevos procedimientos diagnósticos para estas enfermedades. Casos como los mencionados anteriormente no serían posibles sin la existencia de redes, recursos y personas dedicadas exclusivamente a estos avances, en aras de mejorar la calidad de vida de los afectados por estas patologías.

La elección de casos de éxito en esta área es un reto de gran magnitud y complejidad, dado el riesgo permanente de omisión de hitos importantes y destacables. Sin embargo, parece imprescindible mencionar dos ejemplos que introdujeron cambios capitales en el ámbito investigativo de nuestro país, como son el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) y el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR).

CIBERER es una institución de referencia en la investigación de EERR en España, y forma parte del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), un consorcio público creado en 2006, bajo el paraguas del Instituto de Salud Carlos III. Además, está alineado con los objetivos del Consorcio Internacional de Investigación en EERR (IRDiRC). Su experiencia de 15 años, su estructura cooperativa en red, con 62 grupos de investigación, y sus 7 programas científicos han contribuido a lograr un desarrollo significativo en la producción científica, internacionalización, descubrimiento de nuevos genes y terapias asociadas a las EERR^{30,31}.

Entre estos éxitos, destacan la descripción de más de 100 nuevos genes asociados a EERR, la contribución para la designación de 25 MMHH (de los cuales, 12 patrocinados directamente por CIBERER) en Europa y Estados Unidos, el diagnóstico de un 29% de los pacientes elegidos para el Programa de Enfermedades no Diagnosticadas (ENoD, España), la participación en 9 ERN sobre diferentes EERR, la realización de 85 proyectos intramurales (con una dotación de 4,5 millones de euros), y la puesta en marcha del Consejo Asesor de Pacientes (CAP), en colaboración con el movimiento asociativo y con la organización que los agrupa, FEDER. Asimismo, el centro ha recibido alrededor de 8 millones de euros de financiación para la investigación de aspectos genéticos de la Covid-19^{30,31}.

Dos ejemplos de éxito en investigación en España son el CIBERER y el Registro Estatal de Enfermedades Raras

Por su parte, el ReeR, impulsado por los proyectos REPIER y SpainRDR, y creado en 2015 por el Ministerio de Sanidad, fue una de las primeras iniciativas de carácter estatal para la vigilancia poblacional de enfermedades crónicas. Nació con la finalidad de proporcionar información epidemiológica sobre EERR para fomentar la investigación sobre las mismas, aumentar su visibilidad y favorecer una adecuada

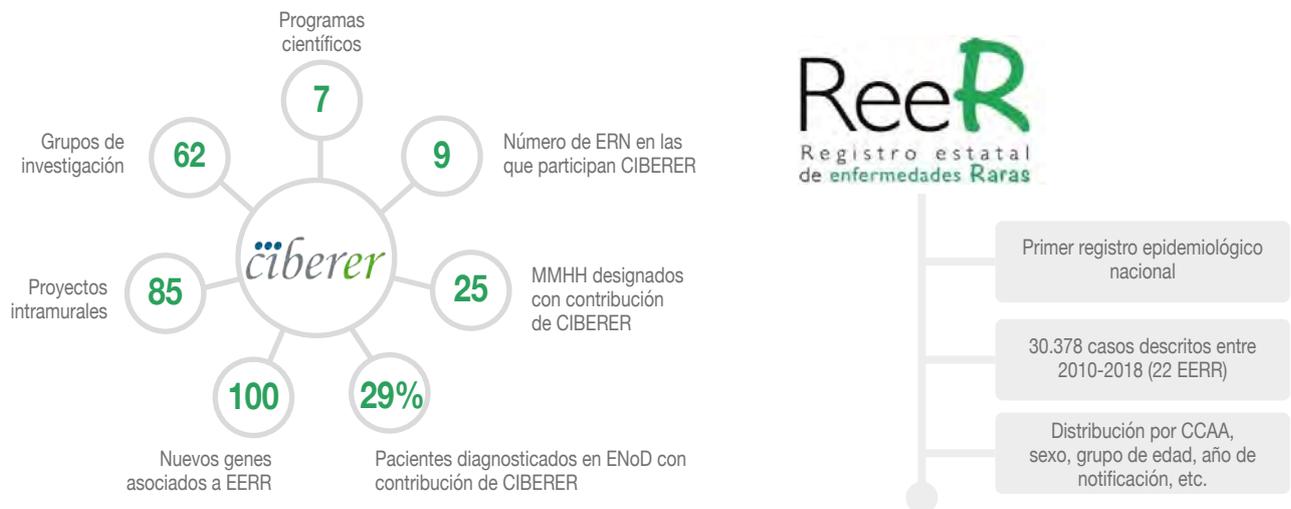
planificación sanitaria y una correcta distribución de recursos. Está constituido por todos los registros autonómicos de EERR¹⁴. Su creación ha permitido la realización del primer informe epidemiológico de EERR a nivel nacional, que describe la prevalencia de 22 EERR en España (30.378 casos hasta 2018, distribuidos por CCAA, sexo, grupo de edad, año de notificación y número de fallecidos, por enfermedad y prevalencia por cada 10.000 habitantes³² (Figura 3).

Cuidados integrados

La reducción de la brecha existente entre la necesidad y el cuidado recibido por los pacientes con EERR en las áreas sanitaria, social y comunitaria es crucial para aumentar la esperanza de vida, la calidad de vida y la autonomía de las personas con estas patologías, apoyándolas en sus derechos humanos básicos. En otras palabras, es fundamental contar con un cuidado integral, para lo que se deben mejorar aspectos relacionados con el circuito asistencial¹⁶.

La implementación de este circuito asistencial integral es extremadamente compleja, dado que requiere equipos multidisciplinares, la participación y coordinación de todos los actores involucrados en el proceso, y un cambio (en muchas ocasiones, sustancial) de perspectivas y conceptos relacionados con la atención y servicios ofrecidos. Sin embargo, existen diversos ejemplos de iniciativas de éxito en este ámbito, que pasan por la implantación a nivel nacional de estándares de cuidado y calidad para cada EERR, centros nacionales de servicios y conocimiento, redes creadas a través de enfoques *bottom-up* y de consenso, sistemas de gestión

FIGURA 3: CASOS DE ÉXITO EN INVESTIGACIÓN



CIBERER: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras. **ENoD:** Programa de Enfermedades no Diagnosticadas. **EERR:** enfermedades raras. **ERN:** Redes Europeas de Referencia. **MMHH:** medicamentos huérfanos. **CCAA:** Comunidades Autónomas.

Fuentes: Vicente (2021)¹⁴, Luque (2022)³⁰, CIBER (2022)³¹, Ministerio de Sanidad (2021)³²

de caso, y unidades integradas de servicios (*one-stop-shop services*), entre otras¹⁶.

Un caso concreto de éxito relacionado con este aspecto es un proyecto denominado PRIOR-ERHR, que consiste en la implementación, en el año 2009, de un centro regional de gestión de casos para EERR en Francia, que cubre el 5,6% de la población del país (3,6 millones de habitantes, 180 mil pacientes con EERR). Está formado por un equipo móvil de profesionales de las áreas clínica, genética, trabajo social, psicología y terapia ocupacional, con una red coordinada entre 23 instituciones. Este centro coordinador provee información a los pacientes con EERR, diseña un inventario de conocimientos a nivel regional, direcciona a los pacientes hacia los servicios sanitarios y sociales más adecuados, y realiza un seguimiento de los aspectos sociales y de la vida diaria de los pacientes, entre otros^{16,33}. Los resultados hasta 2015

se traducen en más de 750 pacientes atendidos (40% de la población total de personas con EERR en la región), más de 30 reuniones de coordinación entre instituciones profesionales, sanitarias y sociales, 850 profesionales involucrados y formados, y la identificación y categorización de 17 necesidades no cubiertas^{33,34}.

Un caso de éxito en Francia es el centro regional de gestión de casos para EERR, que coordina a una red de 23 instituciones

Por su parte, la teleasistencia puede presentarse como una herramienta muy útil en aquellas ocasiones en las que existen dificultades de acceso a los servicios de atención

sanitaria y social. Este es el caso de las enfermedades neuromusculares raras (ENMR), que además de una baja prevalencia y alta dispersión geográfica, se caracterizan por una pérdida progresiva de fuerza muscular, atrofia, fatiga y otros síntomas relacionados con la musculatura³⁵. Así, según resultados de un estudio publicado recientemente en España, su uso ha permitido la mejoría de la calidad de vida de los 73 pacientes que recibieron servicios psicosociales en 7 consultas telemáticas, que consistían de cinco bloques, que son formación psicosocial, relajación, reacciones emocionales, creencias irracionales y solución de problemas. Tras la realización de este programa, se detectaron mejoras del 7% en el estado de salud general de los participantes, medidas por el cuestionario SF-36 (39,42 vs 41,62 al final de las sesiones), y del 23% relacionadas con el dominio de limitaciones emocionales (59,16 vs. 72,50)³⁵.

Aparte de esto, la concentración de conocimiento y experiencia en los CSUR es primordial para una mejor atención a los pacientes con EERR. Siguiendo con el ejemplo de los pacientes con ENMR, cabe destacar que antes de 2016 no existía ningún CSUR dedicado a estas enfermedades, y que actualmente existen siete, localizadas en Cataluña (4), la Comunidad de Madrid, Andalucía y la Comunidad Valenciana (1 en cada una)³⁶. Se estima que cada año los más de 50 profesionales dedicados atienden a 1.150 nuevos pacientes y realizan seguimiento a otros 4.550³⁶ (Figura 4).

Movimientos políticos, normativos y asociativos

Las políticas de fomento impulsadas hasta la fecha con el fin de apoyar y proveer un marco normativo al desarrollo de iniciativas para mejorar la vida de las personas con

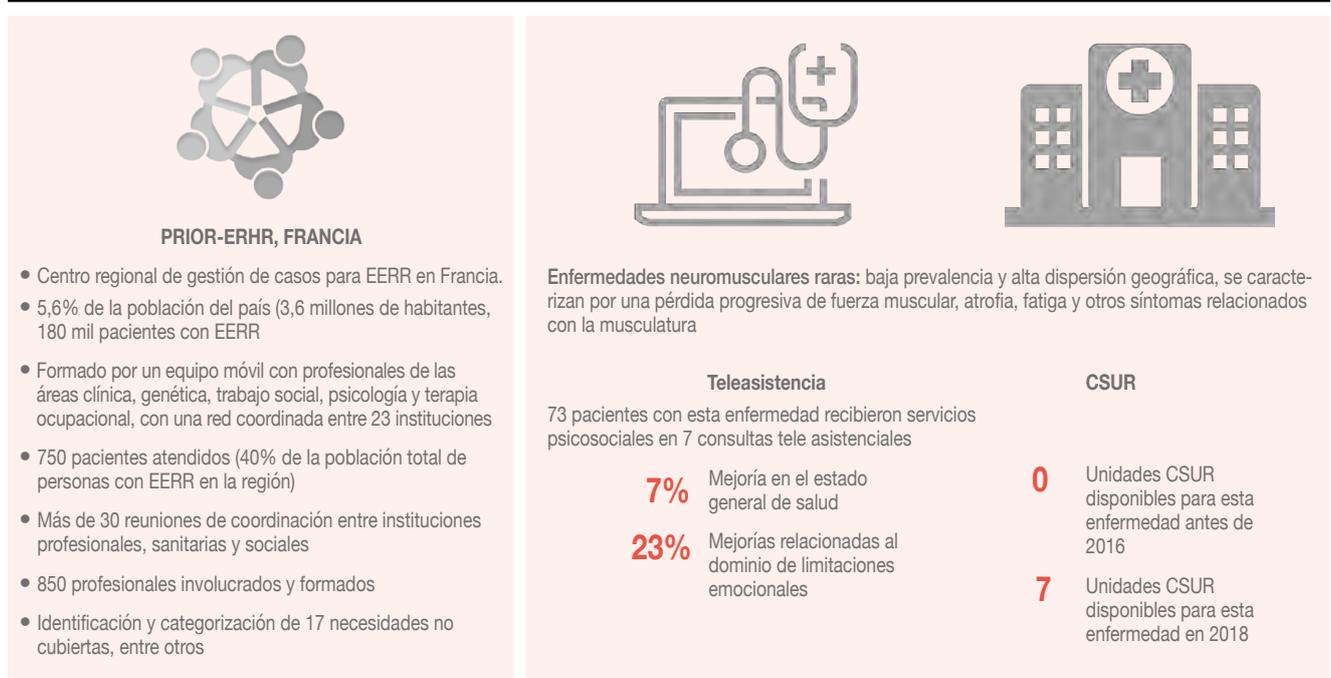
La concentración de conocimiento y experiencia de los CSUR es primordial para una mejor atención. Cada año atienden a 1.150 nuevos pacientes y dan seguimiento a otros 4.550

EERR han sido trascendentales y ocurrieron a todos los niveles (global, nacional, regional)¹⁰. Así, y como en otras áreas, la elección de un solo caso de éxito relacionado con el marco normativo de las EERR es una tarea ingrata, ya que conlleva la omisión de muchos hitos que transformaron la historia de la política de continentes, países, familias y personas.

A la vez, esta labor está facilitada por el hecho de que estas políticas

siguen actualizándose e intensificándose de manera continuada, como en un ejemplo reciente, de diciembre de 2021, donde la Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó por unanimidad de sus 193 miembros una resolución para abordar los retos de las personas que viven con una EERR y de sus familias³⁷. Este texto, con una trayectoria de más de cinco años hasta su aprobación, es un hecho histórico y representa un punto de inflexión en el panorama político global, al pasar a formar parte de la agenda de Desarrollo Social de las Naciones Unidas³⁸. La resolución solicita a los Estados miembros que fortalezcan los sistemas sanitarios en sus esfuerzos por proporcionar un acceso universal a una serie de servicios de atención sanitaria, capacitar a las personas que viven con una EERR para atender sus necesidades físicas y mentales, mejorar la equidad

FIGURA 4: CASOS DE ÉXITO EN CUIDADOS INTEGRADOS



Fuentes: Castro (2017)¹⁶, Bonneau (2015)³³, Ministerio de Solidaridad y Sanidad de Francia (2013)³⁴, Martínez (2021)³⁵, Ministerio de Sanidad de España (2021)³⁶

FIGURA 5: CASOS DE ÉXITO EN MOVIMIENTOS POLÍTICOS, NORMATIVOS Y ASOCIATIVOS



Resolución por parte de la Asamblea General de las Naciones Unidas para abordar los retos de las personas que viven con EERR (Diciembre, 2021)

193 Miembros la aprobaron por unanimidad

54 Países la copatrocinaron

5 Años de trayectoria hasta su aprobación



Apoyo del movimiento asociativo

- Comité de Organizaciones No Gubernamentales para las EERR
- Rare Diseases International (RDI)
- Organización Europea para Enfermedades Raras (EURORDIS)
- Grupos y asociaciones nacionales de EERR de más de **100** países
- **FEDER: líder en España**

"Que nadie se quede atrás"

Inclusión
Nacionales
universal
igualdad
Emocional
Estrategias
Acceso
Físico
Servicios
Equidad

Fuentes: Naciones Unidas (2021)³⁷, FEDER (2021)³⁸, Día Internacional de las Enfermedades Raras (2022)³⁹

y la igualdad en materia de salud, poner fin a la discriminación, eliminar las brechas de cobertura y crear una sociedad más inclusiva³⁷. La Asamblea instó también a los Estados miembros a aplicar medidas nacionales para garantizar que las personas con EERR no se queden atrás, reconociendo que a menudo se ven afectadas de forma desproporcionada por la pobreza, la discriminación y la falta de trabajo y empleo decentes³⁷.

Por su parte, es primordial destacar la importancia del movimiento asociativo en esta aprobación histórica, ya que esta resolución fue el resultado de un trabajo continuo de distintos socios de la sociedad civil, incluyendo el Comité de Organizaciones No Gubernamentales (ONG) para las EERR, Rare Diseases International (RDI), la Organización Europea para Enfermedades Raras (EURORDIS), y grupos y asociacio-

nes nacionales de EERR de más de 100 países, cuyo liderazgo a nivel español se realizó a través de FEDER^{38,39}.

En diciembre de 2021, la Asamblea General de Naciones Unidas aprobó por unanimidad una resolución para abordar los retos de las personas que viven con una EERR y de sus familias

Pese a la importancia del establecimiento de políticas de incentivo, de marcos normativos y movimientos asociativos, la llegada de tratamientos a todos los pacientes requiere esfuerzos adicionales en materia de modelos de financiación, en el sentido de equilibrar distintos

aspectos, entre ellos, precios, incertidumbre en la evidencia y enormes necesidades no cubiertas²¹. En este sentido, el interés por la utilización de acuerdos de pago por resultado para gestionar la entrada de medicamentos innovadores para EERR se ha ido incrementando a lo largo de los años, beneficiando a pacientes que antes no disponían de opciones terapéuticas²¹.

Un ejemplo de ello es el primer medicamento financiado para el tratamiento de la atrofia muscular espinal 5q, una enfermedad muscular grave, progresiva y potencialmente mortal, que beneficiará a 30 niños en España⁴⁰⁻⁴². La financiación de este medicamento en nuestro país se basó en un modelo mixto compuesto por un acuerdo de pago por resultados y un acuerdo de pago por volumen. Para ello, se han consensado criterios relacionado con los beneficios esperados



Foto de cottonbro en Pexels

del uso de esta terapia en términos de mejoras de función motora, respiratoria y bulbar (alimentación). Según este acuerdo, los niños irán mejorando estas funciones a lo largo del tiempo, progresivamente, hasta que, a partir del cuarto año de la administración del tratamiento, caminen y se alimenten solos, y no tengan necesidad de ventilación asistida⁴⁰⁻⁴² (Figura 5).

ESFUERZO COORDINADO PARA LOGRAR OBJETIVOS AMBICIOSOS

Desde los años 2000 hasta la fecha, hemos vivido un periodo sin precedentes respecto a éxitos y esfuerzos conjuntos que transformaron la vida

Es necesario un esfuerzo coordinado para lograr ambiciosos objetivos de cara al futuro, como la realización de diagnósticos en menos de un año o la reducción en un tercio de la vulnerabilidad psicológica, social y económica de los pacientes

de muchos pacientes con EERR, que se extendieron a su familia y a la sociedad. Paradójicamente, un mayor desarrollo en términos de investigación y diagnóstico con-

llevan una mayor visibilidad de la magnitud de las necesidades no cubiertas relacionadas con los tratamientos, procesos asistenciales, calidad de la asistencia, etc.

Por ello, y para que nadie se quede atrás, los esfuerzos tienen que seguir siendo cada vez mayores y más coordinados a todos los niveles⁴³. La reciente resolución aprobada en la Asamblea General de las Naciones Unidas y las recomendaciones del proyecto *Rare2030*, además de la revisión de los marcos normativos actuales, como el Reglamento Europeo y la Estrategia Farmacéutica contribuyen a ello. En la senda hacia la reducción de las brechas existentes también son esenciales nuevos enfoques para solucionar el problema de las enfermedades genéticas no diagnosticadas y el *pipeline* de más de 550 fármacos en desarrollo dirigidos al tratamiento de EERR^{44,45}.

Habrá que ver si los esfuerzos realizados serán suficientes para alcanzar los objetivos propuestos para los próximos 10-20 años. Por mencionar solo algunos, para IRDiRC, una de las metas para 2027 es que "todos los pacientes que acudan a la atención médica con una sospecha de EERR reciban su diagnóstico en el plazo de 1 año si su trastorno es conocido en la literatura médica; y que todas las personas no diagnosticadas en la actualidad entren en un proceso coordinado a nivel mundial relacionado con el diagnóstico y con la investigación de su enfermedad"⁴³.

Por su parte, una de las recomendaciones de *Rare2030* es la de reducir en un tercio el nivel de vulnerabilidad psicológica, social y económica de los pacientes con EERR y sus familiares, ya que 7 de

cada 10 tienen que reducir su actividad profesional, dos tercios de los cuidadores dedican más de 2 horas a los cuidados de los pacientes, y los niveles de depresión en las personas con EERR y sus familiares son 3 veces mayores que los de las personas que no padecen ninguna enfermedad⁵.

En conclusión, son muchos los logros alcanzados, que han transformado la vida de numerosas personas, la política de muchos países y la concienciación acerca de su importancia, de manera global. Pese a ello, los esfuerzos deben continuar y amplificarse, de una manera cohesionada, aprove-

chando el creciente conocimiento científico y las posibilidades que ofrecen las nuevas tecnologías, de modo que se vayan cumpliendo las metas propuestas y se aporten soluciones a los retos pendientes, con resultados no solo más eficaces, sino también que beneficien al mayor número de personas posible.



1. Groft SC, Posada M, Taruscio D. Progress, challenges and global approaches to rare diseases. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2021;110(10):2711-6, doi: 10.1111/apa.15974.
2. FEDER. Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias Personas con Enfermedades-Raras-en España. Estudio ENSERio II. 2018, Disponible en: https://enfermedades-raras.org/images/pdf/FINAL-ENSERio_Estudio-sobre-situacion%20de-Necesidades-Sociosanitarias-Personas-con-Enfermedades-Raras-en-Espana.pdf.
3. Naranjo Pereira ML. Motivación: Perspectivas Teóricas Y Algunas Consideraciones De Su Importancia En El Ámbito Educativo. *Rev Educ*. 2009;33(2):153-70.
4. EURORDIS European Organisation for Rare Diseases. 20 Years of Achievements in the Rare Disease Community. 2017.
5. Kole A, Hedley V, Rath A, Rodwell C, Sangiorgi L, Scarpa M, et al. Recommendations from the Rare 2030 Foresight Study: The future of rare diseases starts today. 2021.
6. Monaco L, Zanello G, Baynam G, Jonker AH, Julkowska D, Hartman AL, et al. Research on rare diseases: ten years of progress and challenges at IRDiRC. *Nat Rev Drug Discov*. 2022, doi: 10.1038/d41573-022-00019-z.
7. Fundación Weber. El empoderamiento de los pacientes con enfermedades raras y su creciente incorporación en la toma de decisiones. *NewsRARE*, Vol 5 - Núm 2. 2020.
8. Fundación Weber. El valor del medicamento desde una perspectiva social. Madrid, España. 2021.
9. Fundación Weber. Observatorio. *NewsRARE*. 2021, Disponible en: <https://newsrare.es/observatorio/>.
10. Fundación Weber. Políticas de fomento al desarrollo de tratamientos dirigidos a enfermedades raras: ¿es el momento de su actualización? *NewsRARE*, Vol 6 - Núm 1. 2021.
11. Fundación Weber. Desafíos e impacto de la inteligencia artificial aplicada a las enfermedades raras. *NewsRARE*, Vol 6 - Núm 3. 2022.
12. Sakate R, Fukagawa A, Takagaki Y, Okura H, Matsuyama A. Trends of Clinical Trials for Drug Development in Rare Diseases. *Curr Clin Pharmacol*. 2018;13(3):199-208, doi: 10.2174/1574884713666180604081349.
13. National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN). DDrare: Database of Drug Development for Rare Diseases. Center for Rare Disease Research. 2021, Disponible en: https://ddrare.nibiohn.go.jp/cgi-bin/clinical_trials_e.cgi?db=disease_who.
14. Vicente E, Ardanaz E, Ramalle-Gómara E, Echevarría LJ, Mira MP, Chalco-Orrego JP, et al. [Surveillance of rare diseases in Spain: Spanish Registry of Rare Diseases (ReeR)]. *Rev Esp Salud Publica*. 2021;95:e202111186.



15. Orphanet. Rare Disease Registries in Europe. 2021.
16. Castro R, Senecat J, de Chalendar M, Vajda I, Dan D, Boncz B. Bridging the Gap between Health and Social Care for Rare Diseases: Key Issues and Innovative Solutions. En: Posada de la Paz M, Taruscio D, Groft SC, editores. Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 605-27.
17. Commission Expert Group on Rare Diseases. Recommendations to support the incorporation of rare diseases into social services and policies. European Commission. 2016.
18. Ministerio de Sanidad. Hospitales, camas en funcionamiento y puestos de hospital de día (PHD) del Sistema Nacional de Salud (SNS), número y tasa por 1.000 habitantes y número de Centros, Servicios y Unidades de referencia (CSUR) según comunidad autónoma. Portal Estadístico del SNS. 2021, Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/sanidadDatos/tablas/tabla22.htm>.
19. Posada de la Paz M, Alonso V, Bermejo E. Enfermedades raras. Colección Más que Salud; Instituto de Salud Carlos III; Los Libros de la Catarata. ISBN: 978-84-9097-224-3; 2016.
20. EURORDIS. Rare disease plans and strategies in European countries. 2020, Disponible en: <https://www.eurordis.org/content/rare-disease-plan-and-strategies-european-countries>.
21. OCDE. Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward. 2019.
22. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Memoria Anual de Resultados. 2020, Disponible en: https://enfermedades-raras.org/images/pdf/MEMORIA_FEDER_2020_final.pdf.
23. Álvarez J. Scientists Unravel Mystery of Rare Genetic Disorder that Causes Intellectual Disability in Females. University of California, San Francisco. 2020, Disponible en: <https://www.ucsf.edu/news/2020/03/416816/scientists-unravel-mystery-rare-genetic-disorder-causes-intellectual-disability>.
24. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Hace tan sólo 7 años que se diagnosticó por primera vez la enfermedad de Paula. 2022, Disponible en: <https://www.enfermedades-raras.org/index.php/actualidad/16355-hace-tan-solo-7-años-que-se-diagnosticó-por-primera-vez-la-enfermedad-de-paula>.
25. Lennox AL, Hoye ML, Jiang R, Johnson-Kerner BL, Suit LA, Venkataramanan S, et al. Pathogenic DDX3X Mutations Impair RNA Metabolism and Neurogenesis during Fetal Cortical Development. Neuron. 2020;106(3):404-420.e8, doi: 10.1016/j.neuron.2020.01.042.
26. Johnson-Kerner B, Blok LS, Suit L, Thomas J, Kleefstra T, Sherr EH. DDX3X-Related Neurodevelopmental Disorder. University of Washington, Seattle; 2020.
27. FDA. New Drug Therapy Approvals 2021. 2021.
28. Kang C. Fosdenopterin: First Approval. Drugs. 2021;81(8):953-6, doi: 10.1007/s40265-021-01520-2.
29. FDA. FDA Approves First Treatment for Molybdenum Cofactor Deficiency Type A. 2021, Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-molybdenum-cofactor-deficiency-type>.
30. Luque J, Mendes I, Gómez B, Morte B, López de Heredia M, Herreras E, et al. CIBERER: Spanish national network for research on rare diseases: A highly productive collaborative initiative. Clin Genet. 2022, doi: 10.1111/cge.14113.
31. CIBER. Un estudio publicado en 'Clinical Genetics' destaca el éxito del modelo de investigación en red del CIBERER. 2022, Disponible en: <https://www.ciberer.es/noticias/un-estudio-publicado-en-clinical-genetics-destaca-el-exito-del-modelo-de-investigacion-en-red-del-ciberer>.
32. Ministerio de Sanidad. Informe ReeR 2021: Situación de las Enfermedades Raras en 2010-2018. 2021.
33. Bonneau D. PRIOR-RH. A Regional Centre for People Living with Rare Diseases. Department of Genetics, University of Angers, France. 2015.



34. Ministère des Solidarités et de la Santé. PRIOR Maladies Rares, un partenariat entre centres experts et associations. 2013, Disponible en: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/bonnes-pratiques-en-region/pays-de-la-loire/article/prior-maladies-rares-un-partenariat-entre-centres-experts-et-associations>.
35. Martínez O, Amayra I, López-Paz JF, Lázaro E, Caballero P, García I, et al. Effects of Teleassistance on the Quality of Life of People With Rare Neuromuscular Diseases According to Their Degree of Disability. *Front Psychol.* 2021;12:637413, doi: 10.3389/fpsyg.2021.637413.
36. Ministerio de Sanidad. Relación de centros, servicios y unidades de referencia (CSUR) del sistema nacional de salud designados para la atención o realización de las patologías o procedimientos que se indican. 2021, Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/ListaCSUR.pdf>.
37. United Nations. General Assembly Adopts 59 Third Committee Texts on Trafficking in Persons, Equitable Access to COVID-19 Vaccines. Meetings Coverage and Press Releases. 2021, Disponible en: <https://www.un.org/press/en/2021/ga12396.doc.htm>.
38. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). La Asamblea General de Naciones Unidas adopta la resolución enfocada a personas con enfermedades raras. 2021, Disponible en: <http://enfermedades-raras.org/actualidad/noticias/%C2%A1cuenta-atras-para-la-adopcion-de-la-resolucion-de-la-onu-sobre-enfermedades-raras-2>.
39. Rare Disease Day 2022. Resolution for People Living with a Rare Disease adopted by the United Nations. 2021, Disponible en: <https://www.rarediseaseday.org/news/resolution-for-people-living-with-a-rare-disease-adopted-by-the-uni- ted-nations/>.
40. La Moncloa. Los niños con Atrofia Muscular Espinal (AME) contarán con un nuevo tratamiento de terapia génica incluido en el SNS. 2021, Disponible en: <https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/sanidad14/Paginas/2021/011221-terapiaame.aspx>.
41. Ministerio de Sanidad. Acuerdos de la reunión de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos. Sesión 211 de 7 de abril. 2021, Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS_DE_LA_CIPM_2112_web.pdf.
42. Ministerio de Sanidad. Acuerdos de la reunión de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos. Sesión 217 del 28 de octubre. 2021, Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS_DE_LA_CIPM_217_web.pdf.
43. Austin CP, Cutillo CM, Lau LPL, Jonker AH, Rath A, Julkowska D, et al. Future of Rare Diseases Research 2017-2027: An IRDiRC Perspective. *Clin Transl Sci.* 2018;11(1):21-7, doi: 10.1111/cts.12500.
44. Hartley T, Lemire G, Kernohan KD, Howley HE, Adams DR, Boycott KM. New Diagnostic Approaches for Undiagnosed Rare Genetic Diseases. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2020;21:351-72, doi: 10.1146/annurev-genom-083118-015345.
45. PhRMA. Progress in Fighting Rare Diseases. 2021, Disponible en: <https://phrma.org/resource-center/progress-in-fighting-rare-diseases>.

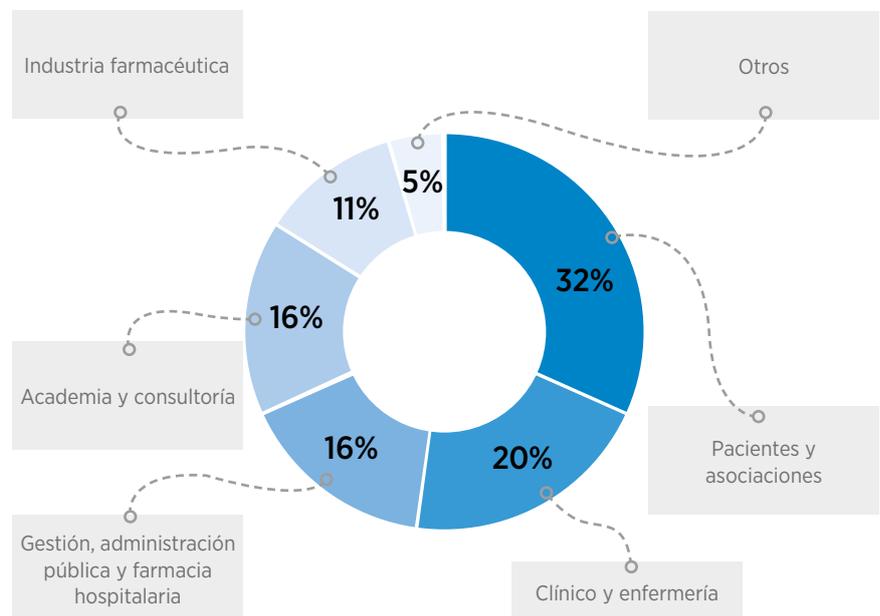
CASOS DE ÉXITO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS Y SU ENTORNO

Consejo de redacción de newsRARE

El objetivo de este barómetro es conocer la opinión de los distintos agentes del sistema sanitario respecto a los casos de éxito en pacientes con enfermedades raras (EERR) y su entorno que han transformado positivamente la vida de los afectados. Con este fin, el consejo de redacción de newsRARE diseñó una encuesta electrónica ad hoc, que fue enviada a una base de datos de personas relacionadas con las EERR. El cuestionario estuvo disponible del 15 de marzo hasta el 1 de abril de 2022.

Un total de 44 personas completaron el barómetro, de las cuales 14 (32%) eran pacientes o asociaciones de pacientes, 9 (20%) personal clínico y de enfermería, 7 (16%) profesionales relacionados con actividades de gestión, administración pública y farmacia hospitalaria, 7 (16%) académicos y consultores, 5 (11%) miembros de la industria farmacéutica y 2 (5%) provenían de otros ámbitos.

En el barómetro de este número se analizó la percepción de los encuestados acerca de la importancia de distintos casos de éxito, además de su opinión sobre la visibilidad que se les da y la utilidad que tiene hacerlo. Por su parte, también se examinaron sus valoraciones respecto al esfuerzo coordinado entre la población



general, los profesionales sanitarios y las administraciones sanitarias / industria para haber logrado los éxitos actuales en materia de EERR. Finalmente, se pidió a los encuestados que especificaran experiencias que considerasen exitosas en distintos ámbitos de las EERR, así como dónde se deberían de centrar los esfuerzos para lograr más y mejores progresos de cara al futuro.

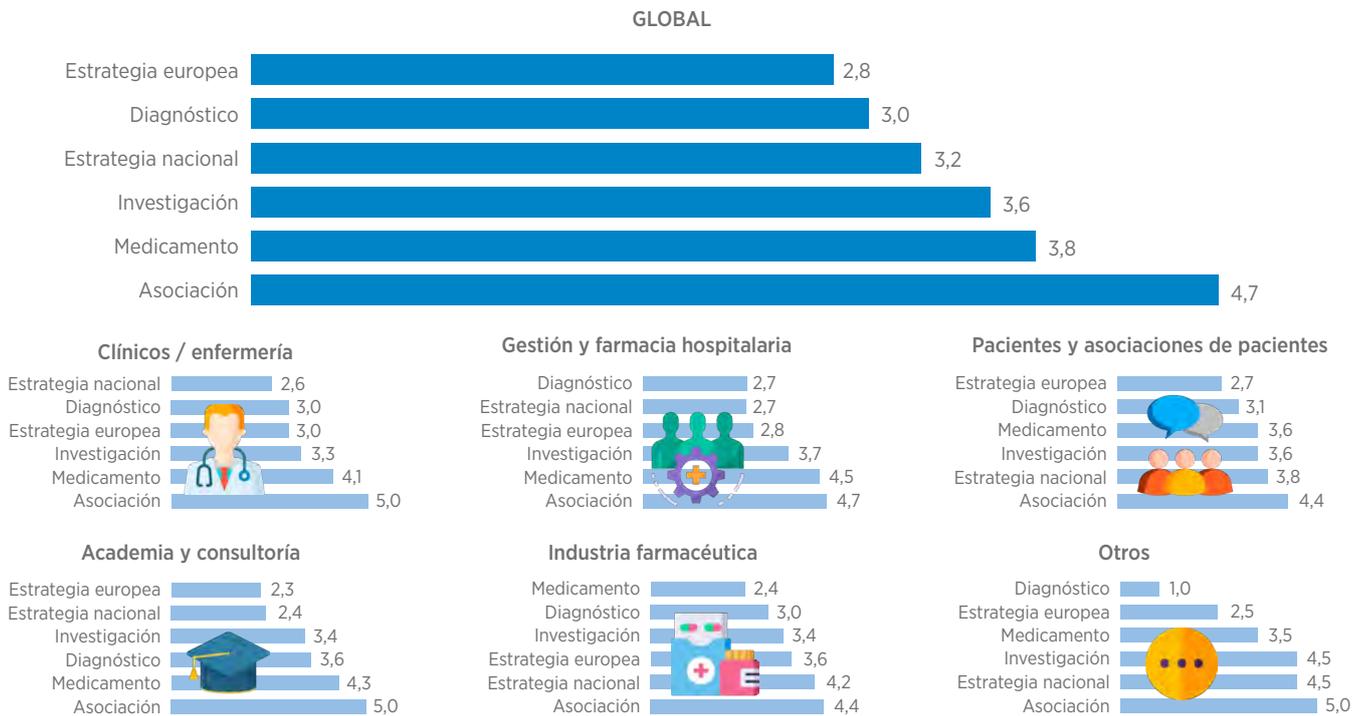
PERCEPCIONES ACERCA DE LA IMPORTANCIA DE DISTINTOS CASOS DE ÉXITO EN EERR

En la primera pregunta, pedimos a los encuestados que ordenaran 6 casos

predeterminados de éxito en EERR, con el fin de comprender su importancia relativa. Según sus respuestas, la implementación de una estrategia de EERR a nivel europeo (2,8 sobre 6, donde 1 representa el caso más importante, y 6 el menos importante), la existencia de un nuevo método diagnóstico que permita el descubrimiento de nuevas EERR de forma rápida (3,0) y la implementación de una estrategia de EERR a nivel nacional son los tres casos que representarían los mayores casos de éxito (3,2).

Para el subgrupo clínico / enfermería y gestión / administración pública y

FIGURA 1. RANKING DE LOS DISTINTOS CASOS DE ÉXITO PLANTEADOS (PROMEDIO)



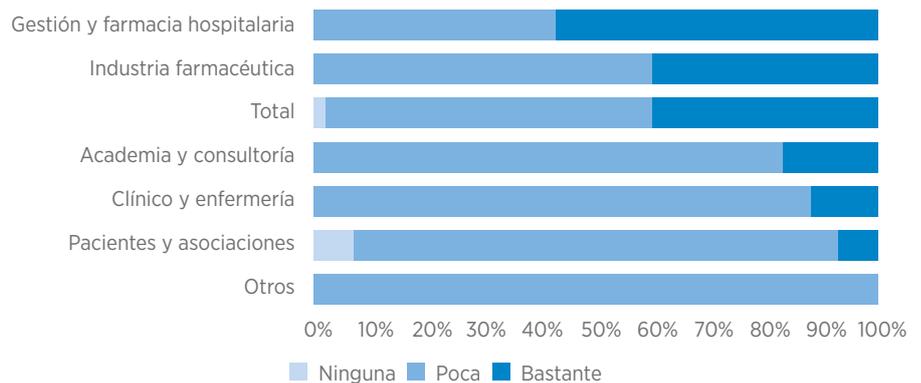
Notas: Interpretación de los datos promedio: 1 = primera posición como caso de mayor éxito relativo; 6 = última posición. **Estrategia Europea:** Implementar una estrategia de EERR a nivel europeo. **Diagnóstico:** Un nuevo método diagnóstico que permita el descubrimiento de nuevas EERR de forma rápida. **Estrategia Nacional:** Implementar una estrategia de EERR a nivel nacional. **Investigación:** Conectar entre sí a distintos grupos de investigación en EERR, generando distintas sinergias. **Medicamento:** Lanzar un nuevo medicamento que mejore la supervivencia de un grupo muy reducido de pacientes. **Asociación:** Creación de una nueva asociación de pacientes que reúna a personas con la misma enfermedad ultra-huérfana a nivel nacional.

farmacia hospitalaria, los 3 casos más exitosos y los 3 comparativamente menos exitosos coinciden con el resultado global. Para los pacientes / representantes de pacientes, para la industria farmacéutica y para el subgrupo "otros", la existencia de un nuevo medicamento figura entre los 3 casos más exitosos. Por su parte, la conexión entre grupos de investigación es uno de los "top 3" en la opinión de los académicos / consultores y de los miembros de la industria farmacéutica (FIGURA 1).

VISIBILIDAD DE LOS CASOS DE ÉXITO EN EERR

La gran mayoría de los encuestados cree que la visibilidad que se da a los casos de éxito en EERR es muy baja. En promedio, el 76% de las personas que participaron en este barómetro

FIGURA 2. VISIBILIDAD DADA A LOS CASOS DE ÉXITO EN EERR



Nota: : la opción "mucho" no figura en el gráfico, al no haber sido marcada por ninguno de los encuestados

opinan que se les da poca visibilidad a estos casos, frente al 22% que opina que se les da bastante y el 2% que cree que no se le da ninguna visibilidad. De manera general, hay poca dispersión en las respuestas de los

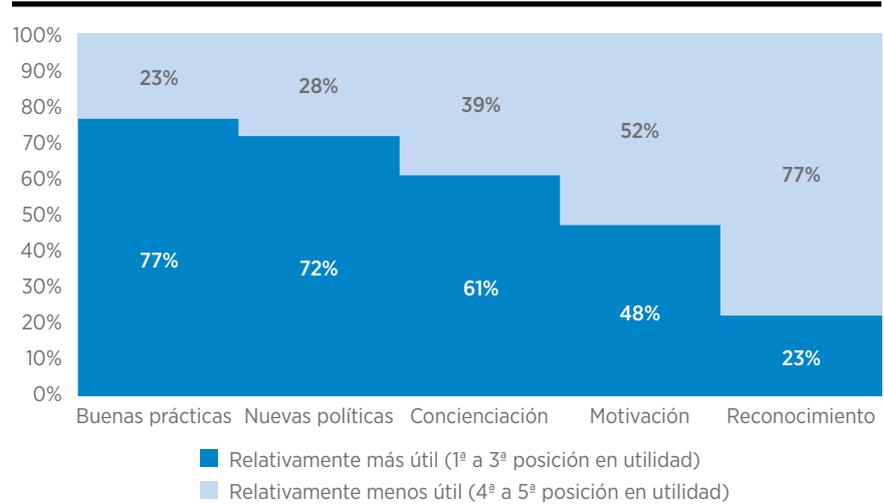
subgrupos, pese a que los gestores y la industria farmacéutica tiendan a creer que los casos de éxito de EERR reciben mayor visibilidad, en comparación con lo que piensan los demás grupos encuestados (FIGURA 2).

Al pedirles que ordenasen cinco aspectos predefinidos relacionados con las consecuencias positivas derivadas de una mayor visibilidad de los casos de éxito en EERR, entre el 60% y el 80% de los encuestados indicaron que sus principales utilidades son la de servir como referencia para la implementación de buenas prácticas a nivel clínico (micro), de gestión (meso) y político (macro), así como para la generación de un mayor conocimiento y concienciación social acerca de estas enfermedades.

Por otro lado, una mayor visibilidad de los casos de éxito también sería útil como reconocimiento al responsable de cada caso y como motivación para seguir mejorando, pese a que la mayoría (52% y 77%) de los encuestados los hayan posicionado como los dos aspectos menos útiles (FIGURA 3).

Un aspecto fundamental para lograr casos de éxito en EERR es la realización de un esfuerzo coordinado entre la población general, los profesionales sanitarios, la administración sanitaria y la industria. Respecto a esto, los encuestados creen que existe mucho margen de mejora. En una escala entre 0 y 10 (donde 0 representa "ningún esfuerzo realizado de coordinación

FIGURA 3. UTILIDAD DE UNA MAYOR VISIBILIDAD DE LOS CASOS DE ÉXITO EN EERR



Notas: **Buenas prácticas:** Implementar buenas prácticas a nivel clínico o de gestión (niveles micro y meso). **Nuevas políticas:** Servir como referencia para la elaboración de nuevas políticas (nivel macro). **Concienciación:** Conocimiento y concienciación social. **Motivación:** Motivación para seguir mejorando. **Reconocimiento:** Reconocimiento del responsable del caso de éxito.

y 10 "mucho esfuerzo de coordinación"), el promedio de las respuestas fue de 4,7, representando un esfuerzo moderado de coordinación. El subgrupo que cree que ha habido un mayor esfuerzo es el de "otros" (6,5/10), mientras que los pacientes consideran que ha habido poco esfuerzo (3,9) (FIGURA 4).

CASOS DE ÉXITO ESPECÍFICOS

En la segunda parte de la encuesta se pidió a los encuestados, a través de preguntas abiertas, que especifi-

caran experiencias que considerasen exitosas en los ámbitos del diagnóstico, tratamiento, investigación, tecnología, cuidados integrados y ámbito político, normativo y asociativo, siguiendo sus propios criterios de éxito (subjetividad), que pudieran haberse producido tanto a nivel individual como institucional, nacional o comunitario. A continuación, se recogen estos resultados, que sirven como complemento de los casos de éxito mencionados a lo largo de todo este número de newsRARE.

FIGURA 4. NIVEL DE ESFUERZO DE COORDINACIÓN PARA LOGRAR CASOS DE ÉXITO EN EERR

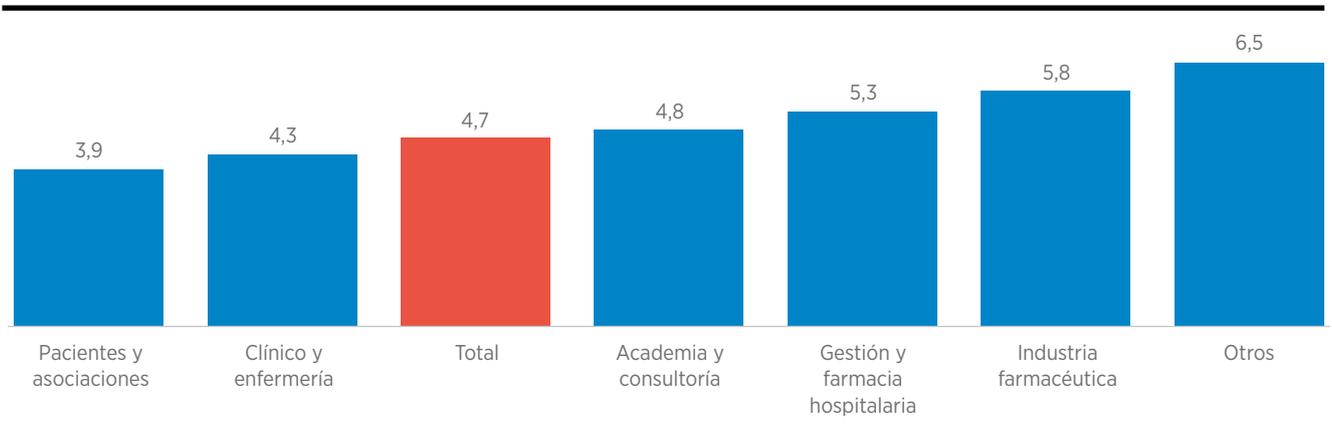


TABLA 1: EXPERIENCIAS EXITOSAS EN EERR, SEGÚN LA OPINIÓN DE LOS ENCUESTADOS

ÁMBITO	ALGUNOS CASOS DE ÉXITO
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Creación de equipos multidisciplinares para el diagnóstico rápido y certero de la amiloidosis transtiretina (ATT). • Técnicas de secuenciación completa del exón que han permitido el diagnóstico del síndrome FOXP1. • Acuerdos de colaboración para compartir información entre centros de investigación, mejorando el diagnóstico de la distrofia muscular congénita (DMC) por déficit de colágeno VI. • Realización de pruebas dirigidas (panel multigénico) que han permitido confirmar el diagnóstico de β-sitosterolemia. • Avances en el diagnóstico genético de enfermedades como la fibrosis quística (FQ), la hipertensión intracraneal idiopática (HII) y la atrofia muscular espinal (AME).
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento exitoso de enfermedades como: • La atrofia muscular espinal (AME), gracias al avance de la terapia génica. • El angioedema hereditario (AH), la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) y la hemofilia, mediante el empleo de anticuerpos monoclonales específicos. • El síndrome de Mohr Tranebjaerg, a través de la estimulación cerebral profunda del <i>globus pallidus</i>. • Nuevas alternativas terapéuticas como los CAR-T y la técnica CRISPR/CAS9 para pacientes con diferentes EERR.
Tecnología	<ul style="list-style-type: none"> • Nuevas tecnologías para el estudio del acortamiento de los telómeros, implicado en enfermedades como la fibrosis pulmonar idiopática (FPI). • Creación de apps móviles que ayudan a llevar un control de los síntomas, y les permite registrar cualquier variación de los mismos. • Tecnologías de diagnóstico genético para varias EERR (inteligencia artificial, técnicas de secuenciación de modelos artificiales de tejidos, etc.). • Cirugías de alta complejidad y trasplantes de órganos en pacientes sin esperanza de vida.
Cuidados integrados	<ul style="list-style-type: none"> • Creación de unidades multidisciplinares acreditadas de alta complejidad, que permiten el abordaje integral de diferentes EERR. • Acceso a prestaciones y ayudas de discapacidad en pacientes afectados.
Asociativo	<ul style="list-style-type: none"> • Creación de asociaciones que dan apoyo, soporte e información a los enfermos con EERR, entre ellas, FEDER y Objetivo diagnóstico. • Colaboración entre asociaciones de pacientes (CureCMD/Fundación Noelia, ambas dedicadas a la distrofia muscular congénita [DMC]), y entre estas asociaciones y centros de investigación (NIH) o entre centros de investigación (NIH/HSJDD). • Visibilidad a través de redes sociales y medios de comunicación, como la que se ha hecho de la enfermedad de Draven de la mano del padre de un niño afectado. • Colaboración entre familiares de niños afectados de mucopolisacaridosis.
Político-normativo	<ul style="list-style-type: none"> • Puesta en marcha de consejos asesores en diferentes áreas sanitarias de una CCAA, en las que las asociaciones de referencia pueden interactuar formalmente con la administración, mejorando así las comunicaciones. • Ampliación del cribado neonatal a la detección de inmunodeficiencias combinadas graves en algunas CCAA.

Además, se les planteó otra pregunta abierta acerca de dónde creen que deberían centrarse los esfuerzos para lograr más y mejores casos de éxito, cuyas respuestas

fueron agrupadas en seis dominios (TABLA 2).

Los esfuerzos más frecuentemente mencionados como fundamentales

para lograr casos de éxito, con el 30% de las respuestas, están relacionados con la realización de políticas conjuntas, como la creación de un Plan Nacional de EERR y planes

TABLA 2: ESFUERZOS PARA LOGRAR MÁS Y MEJORES CASOS DE ÉXITO

DOMINIOS	DETALLES	% DE RESPUESTAS
Políticas conjuntas	Creación de un Plan Nacional de EERR y planes específicos por CCAA. Establecer políticas conjuntas a nivel mundial, así como registros unificados y complementarios. Sinergias entre los diferentes stakeholders. Necesidad de financiación específica en EERR. Creación de centros clínicos de referencia. Eficiencia de los pocos recursos disponibles.	30%
Investigación y formación	Investigación ordenada y coordinada. Mayor inversión económica en investigación. Fomento y equidad de la investigación. Creación de equipos multidisciplinares. Discriminación positiva en la investigación. Formación de los profesionales sanitarios en materia de EERR.	26%
Coordinación	Coordinación entre Administraciones Sanitarias, industria, asociaciones y pacientes. Apoyo institucional y coordinación entre instituciones nacionales e internacionales. Tener en cuenta las necesidades, demandas y opiniones de los pacientes. Colaboración entre los ámbitos público y privado.	22%
Diagnóstico	Diagnóstico precoz para facilitar un abordaje terapéutico temprano. Facilidad de acceso a nuevas pruebas diagnósticas (especialmente, a nivel genético). Protocolos de diagnóstico.	9%
Acceso a medicamentos huérfanos	Facilidad de acceso a terapias innovadoras.	9%
Visibilidad	Mayor voz a los pacientes afectados por EERR	4%

específicos por CCAA. El segundo dominio que aparece con más frecuencia, con el 26%, se refiere al de investigación y formación, en el que se propone una investigación más

ordenada y coordinada, además de la realización de una mayor inversión económica. Por su parte, con una frecuencia del 22%, destacan la necesidad de coordinación, que

incluye las Administraciones Sanitarias, la Industria, las Asociaciones de Pacientes, además de un apoyo y coordinación entre instituciones nacionales e internacionales.

MENSAJES CLAVE

- Según la percepción de los encuestados, existe una tendencia a que casos de éxito que benefician a un mayor número de personas sean considerados como más relevantes, en comparación con casos enfocados a la resolución de problemas de un grupo más reducido de personas.
- El 76% de los encuestados cree que se le da poca visibilidad a los casos de éxito en EERR.
- Entre el 60% y 80% indica que las principales utilidades de una mayor visibilidad serían la de servir como referencia para buenas prácticas a nivel clínico, así como para la generación de un mayor conocimiento y concienciación social.
- Se considera que la coordinación entre la población general, los profesionales sanitarios y la administración sanitaria / industria ha sido moderada (4,7 en una escala entre 0 y 10) para haber logrado los casos de éxito actuales en EERR.
- Los ámbitos donde se deberían realizar los mayores esfuerzos para lograr más y mejores casos de éxito son las políticas conjuntas (planes nacionales, regionales, etc.), la investigación y formación (coordinación, inversión) y la coordinación general (a nivel nacional e internacional).

CLINICAL DEVELOPMENT INNOVATION IN RARE DISEASES: LESSONS LEARNED AND BEST PRACTICES FROM THE DEVELOPAKURE CONSORTIUM

*Mattias Rudebeck, Ciarán Scott,
Nicholas P. Rhodes, Christa van
Kan, Birgitta Olsson, Mohammed
Al-sbou, Anthony K. Hall, Nicolas
Sireau. Orphanet Journal of Rare
Diseases 2021; 16,510*

INDALECIO CORUGEDO DE LAS CUEVAS

*Presidente del Consejo Asesor,
Fundación Weber*



Foto de Angela Roma en Pexels

RESUMEN

Existen últimamente numerosas oportunidades para el desarrollo de terapias destinadas a las EERR, sin embargo no existe un marco organizativo que integre las diferentes, y algunas muy interesantes, iniciativas individuales.

El artículo que aquí se comenta presenta la propuesta de un modelo de creación de un consorcio único que identifique e incluya algunos de los aspectos más relevantes de los últimos desarrollos en la investigación sobre las EERR. El título del proyecto es *DevelopAKUre* y su aportación principal supone la aglutinación de las aportaciones de los principales agentes que actúan en estos casos en el desarrollo de los productos farmacéuticos, como son la academia, la industria y las asociaciones de pacientes. La propuesta sugiere que una aportación igualitaria de estos agentes en el consorcio

garantizaría además el éxito en la generación de una nueva cultura organizativa en la que todos los participantes gozan de los mismos incentivos para el buen desarrollo del programa.

1. Estado actual del tratamiento global de las EERR

- Existen 7000 enfermedades raras que afectan a más de 400 millones de personas. Alrededor de un 95% de ellas no tienen un tratamiento aprobado.
- En un principio una de las razones principales es la falta de un buen conocimiento de la biología de las EERR.
- Otra razón muy relevante está en el diseño y desarrollo de estudios clínicos con muestras de pacientes muy reducidas y, en muchas ocasiones, localizadas a una gran distancia, lo que

hace muy difícil el reclutamiento y la comunicación.

- Pero una vez conseguido el reclutamiento, otro factor negativo es la continuidad en el tiempo de los individuos de la muestra.
- Hasta el momento ha existido una falta de centros especializados en la atención de pacientes con EERR.
- Otro factor decisivo en el desarrollo de la investigación y en los tratamientos en otras patologías ha sido la creación y el desarrollo de organizaciones de pacientes, proceso aún muy incipiente para el caso de las EERR, pues el número tan elevado de éstas y su heterogeneidad clínica y complicada distribución geográfica lo han hecho muy difícil.
- Por último, la contribución del mundo académico clínico, en términos de provisión de un input de investigación y de personal para ejecutarla no ha sido por el momento apreciable en la obtención de un buen resultado conjunto.

Una nueva experiencia europea (DevelopAKUre)

- En el artículo que aquí se comenta, se presentan una serie de conclusiones derivadas de la exposición de un ejemplo de modelo colaborativo para el desarrollo y tratamiento de una rara enfermedad genética conocida por alkaptonuria (AKU). Esta enfermedad afecta a una entre 250.000 y 1.000.000 de personas. El proceso clínico

que caracteriza a esta patología se denomina oclonosis y tiene un lento desarrollo en los primeros años del individuo, con un desarrollo muy destructivo y agudo al final de la década de los veinte años. El interés de este estudio se centra en el requerimiento para sus objetivos finales del conjunto de factores aludidos anteriormente. La agrupación de éstos en el estudio fue la siguiente:

- 2.1.** Conocimiento clínico de la patología a partir de varios procesos de investigación que definían su evolución en los pacientes.
- 2.2.** En paralelo con lo anterior se creó una primera Agrupación de Pacientes (AKU Society, UK) junto con otras dos agrupaciones, por una parte la de Expertos Clínicos (Royal Liverpool University Hospital, UK) (coordinadora del consorcio) y por la otra la Agrupación de Investigadores Académicos (University of Liverpool, UK).
- 2.3.** En total se reclutaron 12 organizaciones entre los centros anteriores para formar el Consorcio, fundado en 2012 y que se denominó DevelopAKUre (developacure). Un fuerte liderazgo del consorcio permitió una eficiente comunicación y una rápida resolución de los problemas.
- 2.4.** El consorcio se benefició de una financiación externa de la Comisión Europea que cubrió parte de los costes del programa de desarrollo clínico del proyecto. El reparto de los costes fue equitativo entre los

diferentes participantes en el programa, que establecieron un rígido contrato de participación previo al comienzo del trabajo. La solución de una financiación externa supuso un gran paso en la resolución de los muy heterogéneos sistemas de financiación que siempre fueron un gran obstáculo para el caso de las EERR.

- 2.5.** El reclutamiento de pacientes ha sido el objetivo principal de la AKU Society, fundada en el año 2003. Inicialmente se llevó a cabo con pacientes del Reino Unido pero, debido al escaso número de personas afectadas por la enfermedad, se extendió a otros países europeos, con los problemas de desplazamiento y gestión que ello supuso. Tanto para el reclutamiento como para la retención y la continuidad de las muestras de pacientes la generación de un fuerte incentivo (advocacy) ha sido un factor esencial a generar y educar. Para ello fue precisa una buena comunicación transversal entre los diferentes grupos.

- 2.6.** Una buena coordinación entre las instituciones académicas, las instituciones sanitarias, las organizaciones de pacientes y la industria farmacéutica, con el objetivo mutuo de la investigación de una nueva terapia. Las tareas más significativas a realizar dentro de los centros de decisión citados anteriormente vendrían dadas por el diseño del estudio y el diseño del plan operacional, el reclutamiento de pacientes, la retención de éstos, la comuni-

cación y la información. El sistema de incentivos generado en los pacientes en el proceso de reclutamiento representa, como ya se ha mencionado, un elemento esencial en el proceso

COMENTARIO

Como economista apelo a la filosofía de uno de los economistas clásicos del siglo pasado, Ronald Coase, que sintetiza su visión de la investigación en el mundo económico de la siguiente forma: “El progreso para interpretar el funcionamiento de un sistema económico procede del juego entre la teoría y el trabajo empírico. La teoría sugiere qué trabajo empírico puede ser productivo. El correspondiente trabajo empírico sugerirá luego la modificación que ha de hacerse en la teoría, que implicará entonces la creación posterior de un nuevo trabajo empírico. De esta manera la investigación científica supone un proceso sin fin que aportará nuevos conocimientos en cada etapa”.

Coase desarrolla en su publicación “*The Nature of the Firm*”. (Económica, 1937) una teoría sobre el significado y el funcionamiento de una empresa dirigida por un empresario (*entrepreneur*) cuya finalidad última será la reducción de los costes de transacción, que pueden ser enormes si las decisiones no están centralizadas. La concentración y coordinación en las decisiones aumenta la productividad y reduce los costes. Esta interpretación es aplicable continuamente en el sistema económico. Así se justifica la aparición de los bancos en el mundo financiero, los colegios y las universidades en el área de la educación, los hospitales y los centros de atención primaria en el

sector sanitario, y así llegaríamos a dar una primera justificación para la creación del consorcio que aquí se está explicando. Haciendo un balance final de requerimientos para el sistema organizativo que definimos aquí, se puede hacer un resumen en base a las conclusiones siguientes:

1. Participación igualitaria (equitativa) de las diferentes partes en juego que se han descrito anteriormente. Al frente se situaría un *Project Board*. El objetivo final es la definición de un *modus operandi* o cultura que permita ejecutar los diferentes programas en juego dentro de un período de tiempo fijado previamente.
2. Esta organización supone que sus miembros tienen una fuerte participación en el espacio y en el tiempo, que se traduce en un compromiso de participación. Todo ello es equivalente a la existencia de unos derechos de propiedad de los miembros del consorcio, en el que conviven por una parte un fuerte liderazgo y, por la otra, una continuada comunicación entre sus miembros. De aquí parte la generación de un sistema de incentivos, tanto monetarios como no monetarios, necesarios para conducir el desarrollo del programa hacia el objetivo final.
3. El punto anterior plantea un modelo de financiación del consorcio que no esté limitado solo por el conjunto de interacciones entre los diferentes actores del sistema.
4. Parece que unos planteamientos como los que aquí

Hace falta que exista realmente un sistema de incentivos y reconocer aún mejor la intervención del economista en la investigación sanitaria, que no ha de limitarse a la evaluación de casos concretos

se exponen son aún ajenos en nuestro país a las propuestas de tratamientos sobre las EERR y los MMHH. Todavía hay mucho que hacer. Hace falta que exista realmente un sistema de incentivos para ello y reconocer aún mejor la intervención del economista en la investigación sanitaria, que no ha de limitarse a la evaluación de casos concretos sino a proporcionar una luz sobre una filosofía que explica la actuación del individuo en un mundo en el que la escasez es la restricción principal.

5. El artículo comentado avala la afirmación anterior.
6. La tabla 2 del artículo supone un resumen excelente de los puntos a considerar en aquellos proyectos colaborativos entre la industria farmacéutica, el mundo académico y las asociaciones de pacientes destinados a analizar un proceso de desarrollo de una cierta patología y de su tratamiento farmacológico correspondiente.

**COLLABORATIVE
MODEL FOR DIAGNOSIS
AND TREATMENT OF
VERY RARE DISEASES:
EXPERIENCE
IN SPAIN WITH THYMIDINE
KINASE 2 DEFICIENCY**

Domínguez-González et al. Orphanet J Rare Dis (2021). Orphanet J Rare Dis (2021)16(1):407

**RENATA
VILLORO VALDÉS**

*Vicepresidenta de la Fundación
Weber*



Foto de kjpargeter en freepik

RESUMEN

Gracias a los avances de los últimos años en diagnóstico genético y a la aparición de opciones terapéuticas, se ha conseguido mejorar el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes con enfermedades neuromusculares raras. No obstante, muchas de ellas, como es el caso de las enfermedades mitocondriales, son extremadamente poco frecuentes y siguen siendo difíciles de diagnosticar y de tratar a tiempo. Como consecuencia, los pacientes que las sufren suelen experimentar retrasos en el diagnóstico (la mayoría consulta una media de 8 médicos a lo largo de 8 a 10 años antes de tener un diagnóstico certero) y en su tratamiento. Dado que se trata de enfermedades que progresan con mucha rapidez, su detección temprana es imprescindible para poder frenar el rápido deterioro en la calidad de vida e incluso la muerte del paciente.

La deficiencia del gen TK2 (TK2d), una enfermedad mitocondrial ultra-rara, provoca disfunción muscular progresiva que, con el tiempo, causa insuficiencia respiratoria, la principal causa de mortalidad en los pacientes durante la infancia. Se trata de una enfermedad que no había sido identificada antes de este siglo y con apenas un centenar de pacientes diagnosticados hasta 2018. Como es el caso de muchas enfermedades raras (EERR) una vez diagnosticadas, el manejo de los pacientes de TK2d requiere de equipos altamente especializados y multidisciplinarios para mejorar sus resultados en salud y su calidad de vida.

El artículo de Domínguez-González et al. (2021) describe el éxito que han tenido los Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) dedicados a las Enfermedades Neuromusculares Raras (ENR), creados en 2015 en el Sistema Nacional de Salud (SNS) de España, para conseguir la identificación temprana de la

deficiencia del gen TK2 y el acceso de los pacientes a tratamiento terapéutico y manejo multidisciplinar.

Los autores explican que antes de la creación de los CSUR, la colaboración entre el Instituto de Investigación Vall d'Hebrón (IIVH) en Barcelona, y el Irving Medical Center de la Universidad de Columbia (Nueva York, EEUU) ya había facilitado la comprensión de la enfermedad TK2d, y el desarrollo de nucleósidos orales como terapia potencial para estos pacientes. A partir de la creación de los CSUR dedicados a ENR (de los cuales el IIVH forma parte), se han diagnosticado más de 30 pacientes con TK2d (un 30% de los pacientes diagnosticados actualmente a nivel mundial), confirmados genéticamente a través de una biopsia muscular y estudio molecular, en diferentes regiones de España. Además, se ha podido consolidar su atención multidisciplinar y su acceso al tratamiento con nucleósidos bajo el programa de uso compasivo. Los autores sostienen que el éxito en el diagnóstico y tratamiento de TK2d en España es atribuible en gran medida a que los CSUR en ENR forman una red de atención colaborativa en la que los participantes comparten información y protocolos para solicitar lo antes posible la aprobación del Ministerio de Sanidad para iniciar la terapia con nucleósidos.

A día de hoy, en España, la mayoría de los pacientes con miopatías genéticas son derivados a CSUR en ENR para su diagnóstico y tratamiento. Después de confirmar un diagnóstico, los CSUR consolidan recursos para optimizar el acceso de los pacientes a los especialistas apropiados, incluyendo terapeutas, logopedas, neumólogos, especialistas en metabolismo y

especialistas neuromusculares. Esto armoniza la atención al paciente, minimizando el número de citas y el tiempo que pierde el cuidador principal en el trabajo, y evitando recomendaciones contradictorias. Los CSUR también desempeñan un papel fundamental en la educación del paciente, incluyendo asesoramiento genético para las familias y conectándolas con asociaciones de pacientes que proveen apoyo psicosocial y emocional a pacientes, cuidadores y familias.

Tras confirmar un diagnóstico, los CSUR consolidan recursos para optimizar el acceso de los pacientes a los especialistas apropiados, armonizando la atención al paciente, minimizando el número de citas y evitando recomendaciones contradictorias

Así, tomando como ejemplo su experiencia en TK2d, los autores ilustran cómo los CSUR pueden no solo acortar la odisea del diagnóstico de un paciente con una enfermedad rara mitocondrial, sino también consolidar su manejo integral por equipos multidisciplinarios. A lo largo del artículo, consiguen poner en claro cómo los CSUR en España: **1)** coordinan los esfuerzos actuales en investigación, diagnóstico y tratamiento en el marco del Sistema de Salud (SNS), **2)** optimizan el acceso a la atención de los pacientes con TK2d, y **3)** podrían servir como modelo para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfer-

medades neuromusculares raras en el resto de la Unión Europea.

COMENTARIO

El éxito de la colaboración en investigación y de un abordaje multidisciplinar para mejorar el proceso diagnóstico y la atención integral a personas con EERR ha sido documentado anteriormente en la literatura científica⁽¹⁻⁶⁾. Este artículo pone de manifiesto como, en el caso del TK2d, el modelo de investigación y atención colaborativa de los CSUR en ENR puede conseguir no solo un diagnóstico temprano, sino un acceso a tratamiento y una atención multidisciplinar para una enfermedad ultra rara sin terapias financiadas públicamente en España. Así, se trata de un claro ejemplo de modelo colaborativo exitoso y mucho más eficaz que el modelo tradicional.

Las EERR son enfermedades crónicas debilitantes que implican graves consecuencias para la salud de los pacientes y su entorno familiar. Debido al reducido número de personas que sufren cada enfermedad rara y a su dispersión geográfica, hoy en día siguen existiendo vacíos terapéuticos, dificultades para el diagnóstico y el acceso a medicamentos aprobados en Europa, y un limitado número de centros especializados para atender a estos pacientes con seguridad y eficacia. La complejidad de su diagnóstico y su gravedad hacen necesario un trabajo coordinado y en colaboración entre diferentes especialistas sanitarios, trabajadores sociales, psicólogos, nutricionistas, fisioterapeutas y otros profesionales involucrados en el circuito asistencial de estos pacientes.

Los CSUR están diseñados para reunir conocimiento específico y experiencia en el manejo de cada una de

las patologías o grupos terapéuticos a los que están destinados. A día de hoy, en España existen 297 CSUR, con los siguientes objetivosⁱ:

- Dar cobertura a todo el territorio nacional y atender a todos los pacientes en igualdad de condiciones independientemente de su lugar de residencia.
- Proporcionar atención en equipo multidisciplinar: asistencia sanitaria, apoyo para confirmación diagnóstica, definir 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 (primaria-especializada).
- Evaluar los resultados.
- Dar formación a otros profesionales.

Actualmente, más de 100 CSUR se dedican a EERR y 7 de ellos a enfermedades neuromusculares raras. Estas últimas son de rápida progresión, por lo que resulta fundamental conseguir un diagnóstico certero en el menor tiempo posible, objetivo complicado en un modelo de atención tradicional, pero que se puede lograr de forma eficiente mediante la colaboración entre centros y equipos multidisciplinarios, y el acceso a pruebas genéticas. La concentración de conocimiento y experiencia en los CSUR en ENR ha demostrado que se puede conseguir un diagnóstico temprano, y una atención que logre reducir la progresión de la enfermedad. En

el caso del TK2d, los CSUR destinados a ENR han conseguido que España esté a la cabeza en identificación, diagnóstico, y tratamiento de pacientes con esta enfermedad.

No obstante, en el campo de las EERR, aún falta mucho por hacer para conseguir un diagnóstico certero y acceso a tratamiento temprano para todos los pacientes. El modelo colaborativo descrito en este artículo para diagnosticar y tratar el TK2d es un ejemplo de éxito de colaboración especializada que puede servir de guía para extender el modelo de diagnóstico genético, acceso a tratamiento y atención multidisciplinar para el resto de EERR en España. Con el tiempo se podrán evaluar las posibles y muy probables mejoras en la calidad de vida de los pacientes y la disminución en la mortalidad, pero, en definitiva, los CSUR suponen un avance hacia la mejora en el abordaje de las EERR. Es necesario seguir avanzando en modelos colaborativos e ir implementando modelos de abordaje multidisciplinar, aprendiendo de las experiencias exitosas, para poder hacerlas extensivas a todas las EERR y conseguir que el mayor número de pacientes se beneficie de las mismas.

La Estrategia Nacional de EERR de 2014 no contempla el modelo de colaboración avanzada y multidisciplinar que suponen los CSUR como una medida de mejora en la atención a este grupo de pacientes⁽⁷⁾. Quizás es el momento de dar un paso adelante y actualizar las recomendaciones de la Estrategia Nacional de EERR en España para incluir este tipo de modelo de colaboración entre sus principales lineamientos.



- 1 Bover J, Ureña-Torres P, Lloret MJ, Ruiz C, DaSilva I, Diaz-Encarnacion MM, et al. Integral pharmacological management of bone mineral disorders in chronic kidney disease (part II): from treatment of phosphate imbalance to control of PTH and prevention of progression of cardiovascular calcification. *Expert Opin Pharmacother.* julio de 2016;17(10):1363-73.
- 2 de Francisco ALM, Carrera F. A new paradigm for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *NDT Plus.* enero de 2008;1(Suppl 1):i24-8.
- 3 Yeung CHT, Santesso N, Pai M, Kessler C, Key NS, Makris M, et al. Care models in the management of haemophilia: a systematic review. *Haemophilia.* julio de 2016;22:31-40.
- 4 Analysis of the technical efficiency of the forms of hospital management based on public-private collaboration of the Madrid Health Service, as compared with traditional management [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary-wiley-com.sandiego.idm.oclc.org/doi/epdf/10.1002/hpm.2678>
- 5 Mehta A, Beck M, Eyskens F, Feliciani C, Kantola I, Ramaswami U, et al. Fabry disease: a review of current management strategies. *QJM.* 2010;103(9):641-59.
- 6 Proesmans M. Best practices in the treatment of early cystic fibrosis lung disease. *Ther Adv Respir Dis.* 2017;11(2):97-104.
- 7 Estrategia_Enfermedades_Raras_SNS_2014.pdf [Internet]. [citado 7 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_Enfermedades_Raras_SNS_2014.pdf

ⁱ <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/CentrosCSUR.htm>



**DR. JAVIER
BACHILLER CORRAL**

*Especialista en Reumatología,
Hospital Ramón y Cajal*

FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA: HITOS LOGRADOS Y RETOS PENDIENTES

¿Nos puede describir brevemente en qué consiste la fibrodiasplasia osificante progresiva y cuáles son los síntomas?

JB: La fibrodiasplasia osificante progresiva (FOP) es una enfermedad considerada ultra-rara, con una prevalencia de 1 caso por cada 700.000 habitantes. Concretamente, en España aproximadamente habrá unos 60 o 65 pacientes, de los cuales, conocemos en torno a 45.

La enfermedad se produce por una mutación genética muy concreta en el gen ACVR1 que sintetiza un receptor de la proteína morfogénica. Esta mutación activadora hace que el mecanismo de formación del hueso esté permanentemente activo. Los pacientes con fibrodiasplasia van sustituyendo sus músculos, ligamentos y tendones y se van convirtiendo en placas de hueso, en un segundo esqueleto superpuesto al esqueleto primitivo. De esta forma, se va produciendo la fusión de estos esqueletos y, lógicamente, una marcada pérdida de movilidad en todos los niveles.

¿Cuál ha sido la evolución en el manejo de la enfermedad en los últimos años?

JB: La enfermedad se conoce desde hace muchos años. Realmente hay descritos casos desde que existe la literatura científica. Es una enfermedad muy llamativa desde el punto de vista físico, tanto para los médicos como para los pacientes, y tiene unos signos muy característicos. El primero y más típico es la alteración del dedo gordo del pie, de forma que los pacientes con fibrodiasplasia osificante nacen con Hallux Valgus, un juanete que no es doloroso ni molesto, pero que llama la atención a los padres. Además, existen otras malformaciones congénitas que no son apreciables desde fuera. Otro síntoma característico que tienen los pacientes con FOP es la aparición de brotes inflamatorios, fundamentalmente en las zonas musculares, en el cuello, los hombros o las piernas. Estos brotes de inflamación aparecen espontáneamente o tras un golpe, caída o cualquier mínima agresión muscular, y convierten el músculo en hueso, de forma que los pacientes van formando placas de osificación, placas de hueso, que condicionan sin duda su vida.

El médico no lo sospecha porque prácticamente nadie ha visto casos de esta enfermedad

Normalmente, estos pacientes a los 10 o 15 años tienen ya afectación de los hombros, el cuello y la zona lumbar. En torno a los 20 o 25 años, les afecta a las caderas y las rodillas y están limitados a una silla de ruedas. Hacia la tercera o cuarta década de la vida, con frecuencia la mayoría de las articulaciones están afectadas, presentan completa inmovilidad y viven prácticamente en una cama. Y cuando la enfermedad afecta a la zona torácica, se produce la limitación funcional, y suelen fallecer de infecciones respiratorias o insuficiencia respiratoria.

¿Qué importancia tiene el diagnóstico precoz? ¿Existen barreras para el diagnóstico de esta patología?

JB: Respecto al diagnóstico, teniendo como marcadores ciertos signos como es el Hallux Valgus infantil y la formación de las placas de osificación, actualmente no es un diagnóstico complicado de hacer. Además, afortunadamente se conoce la mutación genética específica causante de la enfermedad. Esta mutación genética es monogénica y prácticamente cualquier hospital podría hacer este estudio genético, de forma que el diagnóstico no es difícil. Quizás el problema real es el conocimiento o la sospecha de esta enfermedad. Como decía, la prevalencia de la FOP es bajísima, de forma que el problema que tenemos en el diagnóstico es que el médico no lo sospecha porque prácticamente nadie ha visto casos de esta enfermedad. Pasan años antes de que realmente alguien se de cuenta de que esos brotes inflamatorios o ese Hallux Valgus, tienen un nombre, que es la fibrodisplasia.

Por lo tanto, la barrera fundamental para el diagnóstico probablemente sea la dispersión, la baja prevalencia y el bajo conocimiento de los médicos que atienden a estos pacientes. Realmente, cuando llegan a un centro de referencia, la mutación es muy fácil de diagnosticar mediante un estudio genético. Como en todas las enfer-

medades crónicas, el diagnóstico precoz es fundamental. Estos niños debutan en la primera década de vida con las primeras placas de osificación y se desencadenan con frecuencia por traumatismos, inyecciones intramusculares, cirugías y biopsias. Por lo tanto, un diagnóstico precoz y, sobre todo, prevenir estas intervenciones, van a mejorar el pronóstico futuro de los pacientes.

¿Existen alternativas terapéuticas?

JB: Respecto al abordaje terapéutico, desgraciadamente no hay ningún fármaco aprobado en España para el tratamiento de esta enfermedad y, hasta hace muy poco, ningún fármaco en el mundo. Realmente se trata de una enfermedad que hemos estado tratando de una forma empírica y sintomática durante casi 30 años, administrando antiinflamatorios y ciclos de corticoides en los brotes inflamatorios, y luego bifosfonatos. Todo ello, de una forma empírica y sin ninguna evidencia científica.

Afortunadamente, esto ha cambiado, y en 2018 surge el primer ensayo clínico. Desde entonces, ya hay cuatro moléculas en investigación que han demostrado eficacia. Ahora estamos en la fase de incluir pacientes para demostrar su seguridad y eficacia y que los fármacos que ya han pasado la fase de ensayos clínicos puedan ser comercializados y utilizados en todos los pacientes.

¿Cuáles son los retos actuales para que los pacientes puedan acceder a estas alternativas terapéuticas?

JB: Conociendo esa estimulación permanente del receptor de la proteína morfogénica, se ha ensayado con diferentes abordajes y fármacos. El más avanzado es Palovarotene, un fármaco que ha demostrado una cierta eficacia, pero el ensayo clínico no tenía un grupo comparador y, por lo tanto, quizás queden dudas sobre su eficacia. Un segundo fármaco es Garetosmab, que es un anticuerpo monoclonal, una idea muy buena inten-

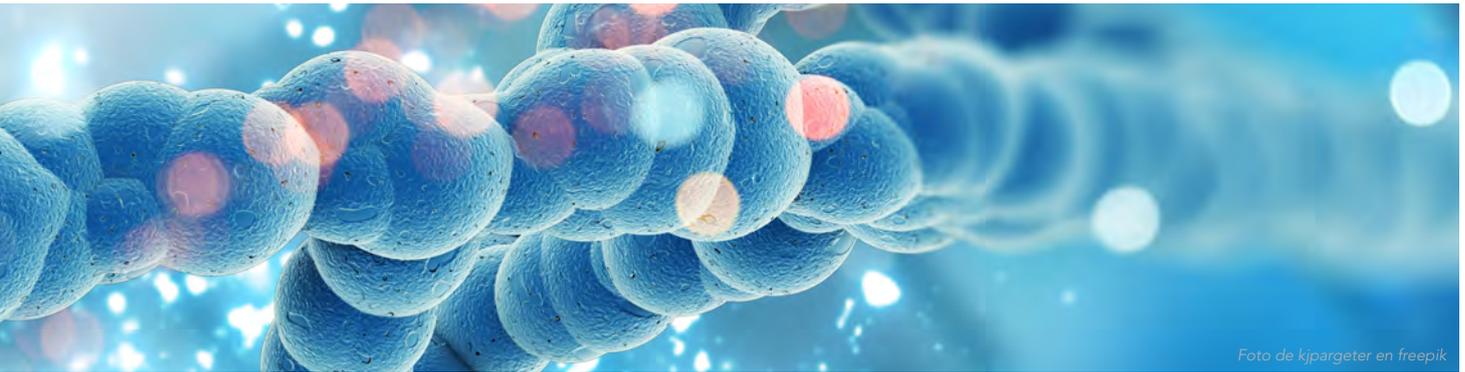


Foto de kipargeter en freepik

tando bloquear la activina. Este fármaco ha demostrado eficacia, pero ha tenido problemas de seguridad y se va a repetir el ensayo clínico. Y los otros dos fármacos en fase de investigación son moléculas que inhiben la traducción interna de la señal de formación ósea. En general sí que parece que en animales han dado buenos resultados y estamos en la fase de comprobar la parte útil en el ser humano. Probablemente a nivel práctico, vamos a tardar dos, tres, quizá cuatro años hasta que estos fármacos estén realmente disponibles para el uso diario de los pacientes con FOP.

¿Cómo han afrontado estos pacientes la pandemia de la COVID-19?

JB: La pandemia causada por la COVID-19 ha supuesto una complicación más en el manejo de los pacientes con fibrodisplasia. Son pacientes que tienen una capacidad pulmonar muy limitada, en torno al 50%, por lo tanto, una infección o una neumonía pondría en alto riesgo su vida. Se han descrito casos de pacientes que han tenido la infección y, afortunadamente, han sobrevivido, aunque son pacientes que tienen mucho riesgo.

Además, las vacunas frente al Covid-19 son intramusculares, y precisamente para estos pacientes, cualquier inyección intramuscular puede desencadenar un brote de FOP. De forma que la situación era bastante complicada y hemos hecho lo que hemos podido. Hemos intentado vacunar a los pacientes de forma subcutánea, aunque no se recomendaba porque se reducía la eficacia. Otros pacientes han optado por no vacunarse y así ha ocurrido en muchos de ellos, es decir, preferían la infección del Covid-19 frente al riesgo de un brote que les limitara o les hiciera perder parte de la movilidad del hombro en concreto. Y, en algún caso, se ha optado por vacunar o poner la inyección en una estructura que ya estuviera osificada, en un músculo que ya fuera inamo-

vible. Pero realmente no ha habido una solución real ni sabemos qué es lo más práctico.

¿Cuáles son los retos actuales más inmediatos que, en su opinión, enfrentan los profesionales que trabajan en el manejo de esta enfermedad?

JB: Creo que hay que seguir apostando por la investigación científica a nivel mundial, así como por la participación en el desarrollo de nuevos ensayos clínicos para probar la eficacia y la seguridad de los nuevos fármacos. Desafortunadamente, el número de pacientes candidatos a participar en estos ensayos es muy bajo a nivel mundial, y son estudios lentos que tardan años en sacar conclusiones. Realmente ha habido un esfuerzo importante por parte de la industria farmacéutica, buscando moléculas que fueran útiles en esta enfermedad. Por lo tanto, el primer reto sería seguir potenciando la investigación.

A nivel nacional, uno de los retos fundamentales es tener registrados y localizados a todos los pacientes. El acceso a los fármacos pasa porque haya un servicio o un grupo de servicios con experiencia en FOP donde los pacientes acudan para su seguimiento médico y para su valoración. Todavía sigue habiendo pacientes a los que se les diagnosticó o se supuso que tenían esta enfermedad y están aislados en sus casas, en sus pueblos, en sus ciudades y no participan ni pueden optar por la medicina avanzada que suponen los nuevos ensayos clínicos. Por lo tanto, a nivel nacional creo que el reto es registrar a todos los pacientes y que tengan acceso a los nuevos fármacos.

Creo que también hay que centralizar la atención de los pacientes en uno o dos hospitales. En Madrid tenemos mucha experiencia en el Hospital Ramón y Cajal, pero hay otros centros en España. Hay que adquirir experiencia por parte de los médicos, mejorar la atención y, fundamentalmente, dar acceso a los fármacos en investigación.



DRA. MARÍA GOÑI ZABALLA

*Jefa del Servicio de Anestesia,
Reanimación y Terapéutica del
Dolor, Centro de Atención a
Usuarios de León*

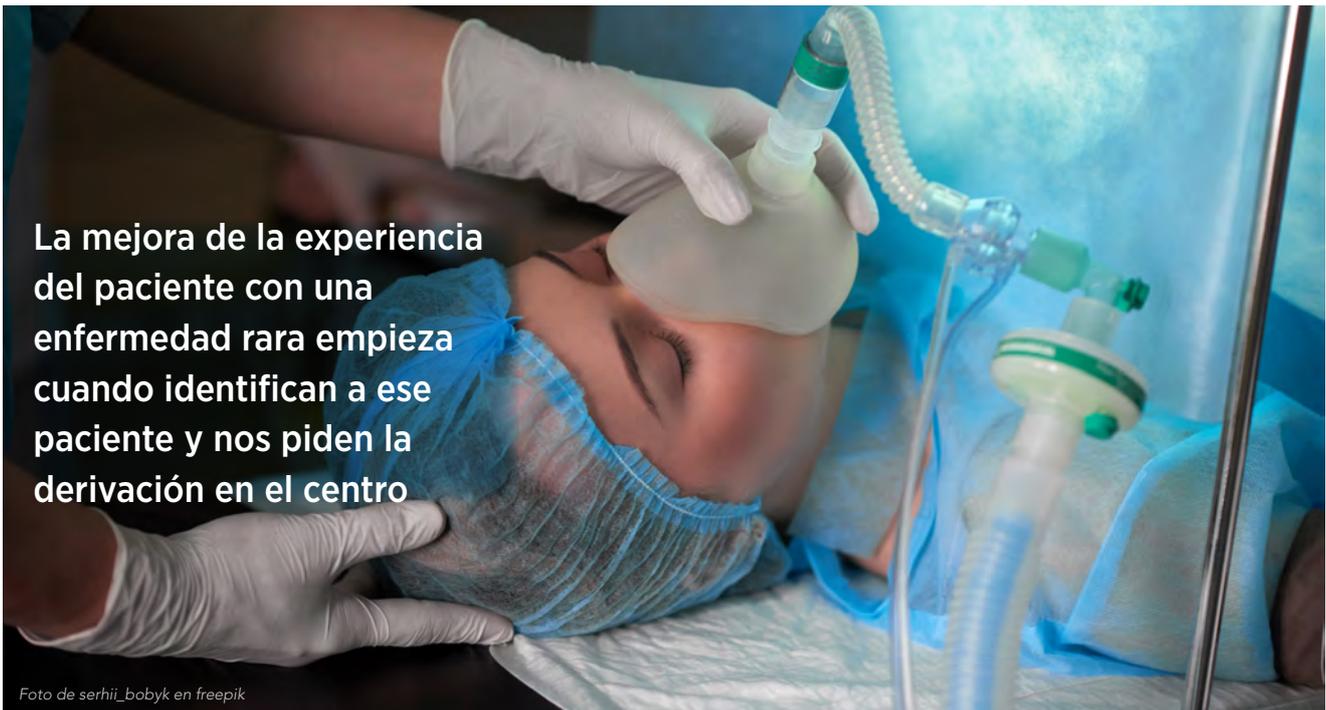
ORGANIZACIÓN DE LOS SERVICIOS DE ANESTESIOLOGÍA Y EERR

¿Qué papel juega el anestesiólogo en la atención a pacientes con EERR?

MG: Los anestesiólogos somos médicos que formamos parte del equipo asistencial que atiende a los pacientes con enfermedades raras, no sólo durante el procedimiento quirúrgico, sino también durante la realización de todo tipo de pruebas diagnósticas y/o terapéuticas que tienen lugar fuera del área quirúrgica y que necesitan atención por nuestra parte para realizarse con anestesia. Por ejemplo, una resonancia en un paciente pediátrico, un estudio de una endoscopia digestiva o un estudio en radiología vascular intervencionista, etc.

No sólo atendemos a los pacientes con enfermedades raras dentro del quirófano, sino que también lo hacemos fuera del quirófano para procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Antes de realizar cualquier procedimiento con anestesia, realizamos un estudio preoperatorio que tiene como finalidad principal disminuir la morbilidad y la mortalidad de esos procedimientos con anestesia. Además, este estudio tiene otros objetivos, como la disminución de la ansiedad asociada a la anestesia y el cumplimentar una serie de aspectos legales, como el consentimiento informado. La valoración preoperatoria de un paciente con una enfermedad rara requiere de una atención muy especial por nuestra parte, debido a que son enfermedades muy poco frecuentes y que no estamos habituados a tratar. Además, suelen ser enfermedades muy heterogéneas y generalmente también multisistémicas. Eso quiere decir que pueden estar afectados varios órganos a la vez, lo que hace que la anestesia sea más compleja de realizar. Desde ese punto de vista, en mi opinión, la atención preoperatoria de estos pacientes con enfermedades raras que realizamos como anestesiólogos es fundamental, porque esa evaluación no sólo del paciente, sino también de su entorno, es clave para mejorar la seguridad clínica del paciente.

Por último, en la atención a pacientes con enfermedades raras, también es fundamental tener empatía y un tacto emocional especial con ellos. Todos los profesionales sanitarios estamos obligados a innovar en humanización,



La mejora de la experiencia del paciente con una enfermedad rara empieza cuando identifican a ese paciente y nos piden la derivación en el centro

Foto de serhii_bobyk en freepik

pero es cierto que esa humanización no puede quedar aislada, la humanización de nuestros cuidados debe ir de la mano de la seguridad clínica.

¿Cuáles son las funciones del Grupo de Trabajo de Enfermedades Raras y Anestesia de la Sociedad Española de Anestesia y Reanimación (SEDAR)?

MG: El grupo de trabajo de enfermedades raras de la Sociedad Española de Anestesia y Reanimación, al cual pertenezco y del que estoy muy orgullosa, está formado por un grupo voluntario de anestesiólogos, tanto generales como pediátricos, que trabajamos en hospitales a lo largo del territorio nacional y que estamos además coordinados por el Dr. Carlos Errando, jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Can Mises de Ibiza y el Dr. Pascual Sanabria, jefe de Unidad y coordinador del área quirúrgica del Hospital Infantil Universitario La Paz. El objetivo principal del grupo es compartir información y formación sobre la mejor atención anestésica a pacientes con enfermedades poco frecuentes, para así intentar diseñar estrategias que mejoren la calidad y la seguridad de la atención sanitaria de estos pacientes.

Dentro de los objetivos del grupo de trabajo destaca la colaboración con otras sociedades científicas relacionadas con las enfermedades raras y con asociaciones de pacientes. De este modo, todos en conjunto debemos potenciar la investigación en el tratamiento anestésico, en la rea-

nimación postquirúrgica, en el tratamiento del dolor de los pacientes con enfermedades raras y un largo etcétera.

Actualmente, el grupo de trabajo de enfermedades raras de la Sociedad Española de Anestesia está promocionando y avalando la creación de al menos dos centros a nivel nacional para el estudio de la hipertermia maligna en el Hospital La Paz en Madrid y el Hospital la Fe de Valencia. En ellos se realizará una investigación acerca de este efecto adverso grave y poco frecuente que aparece durante el preoperatorio de pacientes que tienen cierta susceptibilidad genética.

¿Qué es el proyecto OrphanAnaesthesia?

MG: En el grupo de trabajo de EERR de la SEDAR, y a través del Dr. Carlos Errando, se pone en marcha nuestra participación en un proyecto europeo llamado *OrphanAnaesthesia*, fundado en el año 2005 por la Sociedad Alemana de Anestesiología y Reanimación. Se trata fundamentalmente de una amplia base de datos que recoge el manejo preoperatorio y anestésico de pacientes con enfermedades raras, haciendo una mención especial a todos aquellos riesgos y consideraciones que se han de tomar, con el fin de mejorar la seguridad de la atención a nuestros pacientes con enfermedades raras. Desde nuestro grupo de trabajo de la SEDAR, a partir de una propuesta de esta Sociedad Alemana de Anestesiología y Reanimación, colaboramos haciendo la actualización y traducción al castellano de esta base

de datos para intentar eliminar la barrera del idioma y conseguir así que las enfermedades raras dejen de ser raras para todos los anestesiólogos de habla hispana que están encargados de realizar tratamientos preoperatorios en pacientes con enfermedades poco frecuentes. Esta iniciativa se ha convertido en un referente a nivel nacional e internacional porque supone conseguir información rápida y contrastada acerca del tratamiento anestésico de estos pacientes con enfermedades poco frecuentes.

¿Qué experiencias y casos de éxito le gustaría compartir?

MG: El Hospital de León es un centro de referencia para atender determinadas patologías dentro de nuestra comunidad, algunas de ellas frecuentes en pacientes con enfermedades raras. Recientemente atendimos a una paciente con una enfermedad rara derivada de otro hospital para una cirugía de escoliosis. Yo entiendo que la mejora de la experiencia del paciente con una enfermedad rara no comienza cuando yo atiendo al paciente, sino que empieza desde que identifican a ese paciente y nos piden la derivación en el centro; identifican que tiene unos riesgos añadidos y ponemos en marcha una serie de procesos para intentar dar una atención de calidad y de seguridad acorde a lo que el paciente necesita.

En este caso concreto, se trataba de una paciente pediátrica que tenía síndrome de Joubert, una enfermedad asociada a una serie de trastornos respiratorios. Además, tenía una escoliosis degenerativa que necesitaba reparación quirúrgica. Nosotros realizamos una evaluación cuidada de la paciente desde la atención en la consulta de preoperatorio, e intentamos controlar todos aquellos aspectos que suponían un riesgo en esa paciente, tales como intentar disminuir la ansiedad de la paciente y controlar el dolor intra y postoperatorio, sin emplear determinados fármacos que podían predisponer a una serie de apneas o eventos respiratorios que complicarían su proceso quirúrgico, especialmente en el postoperatorio, y podían prolongar su estancia en las unidades de recuperación postanestésica.

Hicimos una evaluación abordando todas aquellas situaciones que suponían un riesgo a nivel de la vía aérea del aparato respiratorio y cardiovascular, y abordamos multidisciplinariamente con los equipos implicados (neurofisiología, traumatología y pediatría) cómo llevar a cabo el procedimiento.

En nuestro caso resultó un manejo exitoso, no sólo porque el procedimiento fue acorde a las expectativas de los profesionales y no hubo ninguna complicación añadida a una cirugía normal en un paciente que no tiene una enfermedad rara, sino que no se dio ninguna circunstancia que pudiera empeorar la evolución postoperatoria de ese paciente. Este caso fue para nosotros un éxito, también en el aspecto de la humanización, del acompañamiento y en cuanto a las expectativas de la paciente, que se cumplieron.

¿Cuáles son las claves para mejorar la atención a pacientes con enfermedades raras?

MG: Las claves son los dos retos fundamentales que tenemos en la atención de las enfermedades raras en general: la investigación de los aspectos clínicos y de los aspectos no clínicos. Sobre los primeros, me refiero a todos aquellos aspectos sobre la metabolización, por ejemplo, de los fármacos, tanto los gases anestésicos u otro tipo de anestésicos que utilizamos en las anestias para pacientes. Aparte de los aspectos clínicos, nos debemos centrar también en los aspectos no clínicos, porque son verdaderamente importantes en los pacientes y las familias con enfermedades poco frecuentes. Si hacemos una evaluación de los últimos congresos, es raro encontrar comunicaciones relacionadas con la mejora en la atención de aspectos no clínicos de pacientes con enfermedades raras y yo creo que, además de la rapidez en el diagnóstico y la planificación y estandarización de los tratamientos, es fundamental saber cómo mejorar los procesos de información a los pacientes y sus acompañantes y la atención posterior a la intervención sanitaria hospitalaria.

Debemos mejorar todos esos aspectos. Necesitamos foros para descubrir cuáles son las mejores prácticas clínicas en aspectos no propiamente clínicos, sino en la humanización de los cuidados en pacientes con enfermedades raras. Dentro de mi proyecto como jefa de Servicio de Anestesia, he incluido la innovación en la humanización de nuestros cuidados y creo que es especialmente importante en pacientes con patologías poco frecuentes. Otro aspecto que también me parece un reto fundamental, es considerar la lista de espera quirúrgica, no como un tiempo de espera hasta que el paciente sea intervenido o hasta que se le realiza un procedimiento, sino un tiempo necesario para optimizar todos aquellos aspectos propios del paciente para conseguir una atención de calidad y de seguridad global en el momento de realizar el procedimiento.



DR. DAVID PÉREZ MARTÍNEZ

Jefe de Servicio de Neurología
del Hospital 12 de Octubre.
Presidente Asociación Madrileña
de Neurología.

MODELO CSUR (CENTROS, SERVICIOS Y UNIDADES DE REFERENCIA). RETOS Y OPORTUNIDADES EN ENFERMEDADES RARAS

¿Nos puede describir brevemente en qué consiste el modelo CSUR?

DP: Son centros, servicios o unidades que son referencia dentro del Sistema Nacional de Salud, de ahí el acrónimo CSUR. Se trata de dispositivos que el Ministerio de Sanidad acredita, para que cualquier paciente dentro del territorio español, sepa dónde tiene que ir o dónde puede solicitar una segunda opinión por una enfermedad determinada. Habitualmente son enfermedades infrecuentes, raras y graves.

En el caso de los CSUR enfocados a enfermedades raras, ¿Qué los diferencia respecto a la gestión de enfermedades comunes?

DP: En general, los CSUR suelen estar orientados a enfermedades infrecuentes, puesto que el *expertise* se suele desarrollar en múltiples sitios. Pero sí es verdad que, en algunos ámbitos, como por ejemplo las enfermedades neuromusculares raras, que son especialmente infrecuentes, tiene sentido que se concentren este tipo de pacientes en unas áreas determinadas. Esto facilita que el paciente pueda encontrar profesionales que sepan de su patología, que le puedan aportar innovaciones en su ámbito y, además, que se puedan enfocar desde un aspecto multidisciplinar.

Un CSUR requiere de una buena comunicación con el resto de los dispositivos asistenciales, así como con otros compañeros que no tratan este tipo de enfermedades. Por lo tanto, para acceder a un CSUR hay dos posibles caminos: el primero, que los profesionales identifiquen una patología que consideren que es motivo de derivación, y lo hagan directamente; o el segundo, que sea el propio usuario el que pueda pedir una segunda opinión en el CSUR de su patología correspondiente, ya que está habilitado por el Ministerio de Sanidad para hacerlo.

Nuestra relación con los servicios de referencia, aquellos que nos remiten los pacientes, es estrecha, ya que el seguimiento más cercano tiene que hacerse desde el lugar de residencia, donde los profesionales son más accesibles. Esa es una de las limitaciones que tenemos los CSUR. A veces tenemos que atender, por ejemplo, las enfermedades neuromusculares raras en pacientes

de Castilla-León, Canarias, Extremadura, etc, por lo que es más fácil que, si el paciente tiene una duda o algún tipo de problema recurrente, se lo pregunte a sus profesionales más cercanos.

¿Qué enfermedades raras son susceptibles de ser atendidas por el CSUR del Hospital 12 de Octubre y qué servicios ofrece como centro de referencia para estas patologías?

DP: El CSUR del Hospital 12 de Octubre se centra en enfermedades neuromusculares raras. Atendemos a pacientes que tienen sospecha de alguna patología o enfermedad en el sistema nervioso periférico. Son enfermedades infrecuentes que muchas veces pasan por múltiples especialistas sin llegar a un diagnóstico definitivo. Además, lo que posibilita el CSUR, es un enfoque multidisciplinar. En los pacientes con este tipo de enfermedades es frecuente que recurramos a neumólogos porque es habitual que puedan producir insuficiencia respiratoria, y dentro de la calidad de vida y el desarrollo de este tipo de enfermedades, el fracaso respiratorio es una complicación habitual. También tenemos una estrecha relación con los equipos de genética clínica, porque el diagnóstico actual se desarrolla en el ámbito del diagnóstico molecular, que ha revolucionado todo el campo del análisis de las enfermedades infrecuentes. Y, por último, los compañeros de neuropatología, ya que el análisis histológico del músculo o del nervio periférico nos da claves sobre qué diagnóstico puede tener nuestro paciente.

¿Cómo ha mejorado el abordaje de estas patologías en los últimos años?

DP: La aparición del CSUR en nuestro centro ha reportado numerosos beneficios. El paciente tendrá una atención homogénea y acreditada por el Ministerio de Sanidad, de tal manera que llega a un lugar donde hay un *expertise* suficiente para conseguir ese diagnóstico, e intentar agrupar las diferentes piezas de la multidisciplinariedad que aporta un neumólogo, un neurólogo, un neurofisiólogo, un anatomopatólogo, un genetista, etc. Esas piezas tienen que estar bien pegadas, gracias a los protocolos homogéneos vigentes dentro de los CSUR. Y, por último, la aparición de los roles de las enfermeras gestoras de casos. Es decir, estamos hablando de pacientes crónicos complejos, con enfermedades infrecuentes que requieren de múltiples visitas a diferentes especialistas. Si no contamos con una persona que sepa unificar toda esta asistencia, es muy complicado que el paciente no esté perdido y des-

orientado cuando tiene que acudir numerosas veces al hospital. Esto nos ha permitido ofertar no solamente una asistencia sanitaria de mayor calidad técnica, sino también de mayor calidad humana, de tal manera que el paciente sabe dónde tiene que ir y en qué momento. Así intentamos también minimizar las visitas a los centros hospitalarios.

¿Considera que la creación de los CSUR ayuda a mejorar la calidad de vida de los pacientes con EERR?

DP: Para mejorar la calidad de vida, lo primero que tenemos que hacer es medirla. Y desgraciadamente, por falta de tiempo o recursos en la asistencia clínica habitual, no medimos la calidad de vida de nuestros pacientes. Los CSUR, dentro del protocolo de atención, lo primero que hacen es medir qué calidad de vida tiene el paciente y qué conseguimos con las intervenciones. Los pacientes que acuden a una asistencia de estas características saben que primero vamos a medir lo que está pasando y, segundo, vamos a intentar hacer lo posible dentro de nuestros medios para mejorar esa calidad de vida. A veces, desgraciadamente, el diagnóstico de ese tipo de enfermedades no aporta una intervención terapéutica eficaz, porque no se ha desarrollado o porque carecemos de un fármaco específico para ellas. Intentar minimizar los efectos que provoca, las complicaciones que aparecen y simplificar simplemente en su circuito, es esencial. Eso repercute en una mejor calidad de vida.

Una de las facilidades que aporta el CSUR es que, al tener una casuística sobre pacientes con enfermedades infrecuentes, podemos aportar innovaciones en el diagnóstico, innovaciones terapéuticas y la participación en ensayos clínicos. El problema cuando hay dos o tres pacientes con una patología es su asociación, para que puedan colaborar en el desarrollo de una innovación. Ese tipo de agrupaciones de pacientes que son los CSUR, nos facilitan el poder ofertar un ensayo clínico en una patología que previamente era huérfana porque no tenían ningún tipo de intervención terapéutica.

¿Cuáles son los retos que siguen existiendo en el abordaje de las EERR y qué papel juegan los CSUR en este contexto?

DP: En mi opinión, los dos retos clave en la atención a las enfermedades infrecuentes y, especialmente en los CSUR, son dos. Por un lado, potenciar la telemedicina. Desde hace una década decimos que hay que poten-



Hay que difundir más la existencia de los CSUR y el derecho que tiene cualquier paciente a poder ser atendido en este tipo de centros asistenciales

Foto de DCStudio en freepik

ciar la telemedicina pero, desgraciadamente, hasta que no ha aparecido el COVID-19 no nos hemos dado cuenta de lo importante que es. En el aspecto particular de las enfermedades raras o infrecuentes, es muy importante la telemedicina porque atendemos pacientes de toda España, muchas veces de las Islas Canarias. El tener que venir a Madrid por una simple consulta no tendría sentido. Es necesario sin embargo un buen acceso a internet, a un ancho de banda suficiente con videocámara para poder nosotros ofertar una asistencia de calidad. Y el segundo aspecto es el reto de la financiación, es decir, los CSUR fueron creados por el Ministerio de Sanidad con un objetivo determinado, que era intentar contemplar una asistencia de excelencia para enfermedades infrecuentes y graves, pero este objetivo necesita una financiación finalista para este tipo de equipos, porque lógicamente atendemos a pacientes crónicos complejos que requieren muchos recursos, a veces de terapias con un alto coste y un alto impacto. Deberíamos intentar tener un presupuesto acorde al desarrollo de estos CSUR y a los resultados que obtenemos en salud en nuestros pacientes.

¿Qué brecha considera que sigue existiendo en el abordaje de las EERR y qué papel juegan los CSUR en este contexto?

DP: Creo que la mayor brecha pendiente es la de difundir la existencia de los CSUR. Hay compañeros que desconocen que existe el CSUR y que existen los CSUR específicos, como por ejemplo el nuestro de enfermedades neuromusculares raras. No es la primera vez que un compañero de otra región me consulta un sitio para derivar y yo le tengo que decir que simplemente tiene que mirar el listado del Ministerio de Sanidad, de los centros de referencia en unas determinadas patologías. Y eso también hay que trasladarlo al paciente porque cuando tiene un diagnóstico de sospecha de una de estas enfermedades, tiene todo el derecho de solicitar acudir gratuitamente a un centro que esté auditado y certificado por el Ministerio de Sanidad para hacer el diagnóstico. Como conclusión, diría que hay que difundir más la existencia de los CSUR y el derecho que tiene cualquier paciente a poder ser atendido en este tipo de centros asistenciales.



**DR. JOSÉ
MECA LALLANA**

Médico especialista en Neurología. Director Unidad de Esclerosis Múltiple en Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia

TRASTORNO DEL ESPECTRO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA (TENMO)

¿Nos puede describir brevemente en qué consiste el Trastorno del Espectro de la Neuromielitis Óptica?

JM: La neuromielitis óptica es una enfermedad autoinmune, es decir, se produce por una alteración del sistema inmunológico que, de forma equivocada y aberrante, ataca a los canales de agua (acuaporina 4), que están localizados en el interior del sistema nervioso central. El sistema inmunológico produce anticuerpos contra esos canales de agua que están situados en las células llamadas astrocitos, que son las encargadas de dar soporte al sistema nervioso. Cuando estos anticuerpos contactan con esos canales de agua, destruyen los astrocitos y esto implica que pueda producirse una lesión neuronal, un fallo en la conducción nerviosa, en la funcionalidad y, en definitiva, en el sistema nervioso.

Los canales de agua están principalmente situados en el nervio óptico y la médula espinal. Son las dos estructuras más importantes. Por lo tanto, cuando el sistema inmunológico ataca a estas estructuras, lo más probable es que los síntomas sean una pérdida de visión, si afecta al nervio óptico, o una dificultad para la movilidad de extremidades, por afectación de la médula. Podríamos decir que estos son los síntomas más frecuentes.

Usted ha participado como coordinador en el estudio PERSPECTIVES-NMO, primer estudio realizado en España que recoge las características de la enfermedad desde la perspectiva del paciente. ¿Por qué era necesario este estudio? ¿Cuáles son sus principales resultados? Y, ¿a quién está dirigido?

JM: En el estudio PERSPECTIVES-NMO, que hemos realizado en España y se ha publicado recientemente en la revista *Neurology and Therapy*, han participado 13 centros de diferentes Comunidades Autónomas. El objetivo del estudio era evaluar la calidad de vida de los pacientes con neuromielitis óptica, analizar cómo éstos se ven afectados por la discapacidad y también, estudiar el grado de estigmatización que les produce el hecho de tener esta discapacidad.

El resultado ha sido el que sospechábamos, pero todavía no habíamos conseguido demostrarlo científicamente. La calidad de vida de estos pacientes está muy afectada. En este estudio participaron 71 pacientes y

dos tercios de estos veían muy mermada su calidad de vida en relación con algún tipo de estigmatización que les afectaba. El impacto en la calidad de vida de los pacientes, no solamente físico, sino también psicológico tiene que ver con la gravedad de los síntomas, con su estado de ánimo, con el grado de fatiga, con el dolor que les puede producir la enfermedad y, en definitiva, en relación con el grado de discapacidad. Yo creo que es un estudio muy importante porque sienta las bases para saber el nivel de afectación de estos pacientes en su vida diaria y en su calidad de vida. Además, es un estudio basal, a partir del que tenemos que empezar a trabajar y a evaluar cómo podrían influir futuras terapias en la calidad de vida de estos pacientes.

Dentro del impacto que tiene esta enfermedad para la vida de un paciente, ¿qué variables son las más influyentes en el empeoramiento de su calidad de vida?

JM: La neuromielitis óptica influye de forma muy negativa en la calidad de vida de los pacientes. Esto es debido a que es una enfermedad que cursa en brotes que son graves o muy graves. ¿Y qué es un brote de neuromielitis óptica? Se trata de un déficit de inicio más o menos agudo, por afectación principalmente de las estructuras antes mencionadas, médula espinal y nervio óptico, que puede consistir en una pérdida de fuerza y sensibilidad de extremidades y en pérdida de visión, respectivamente. También se pueden afectar otras estructuras como el diencéfalo y el tronco del encéfalo que se traduciría en crisis de sueño muy intensas, crisis de hipo y visión doble. El problema que tienen estos brotes es que pueden dejar secuelas. Si un brote se diagnostica pronto y se trata de forma intensa, aunque siempre cabe la posibilidad de que quede una secuela, este riesgo se minimiza. Y, el problema de que quede una secuela es que suele ser permanente y es muy difícil de recuperar. Por lo tanto, los pacientes que padecen esta enfermedad pueden ver muy afectada su calidad de vida si sufren brotes y sufren secuelas. Esto es algo que hemos visto desde siempre en la práctica clínica, ya que los pacientes quedaban con secuelas muy invalidantes.

¿Cómo se podría alcanzar un abordaje holístico de la enfermedad para mejorar la calidad de vida de los pacientes?

JM: Esta es una patología donde es necesario un abordaje holístico del paciente. No nos podemos centrar solamente en el déficit que produce una lesión. Hay

varios sistemas funcionales que están afectados: la visión, la movilidad, la sensibilidad, la marcha, el control de esfínteres, el estado de ánimo, la cognición, y hay síntomas asociados como la fatiga que puede ser muy invalidante. Por otra parte, todos estos déficits interfieren notablemente en las relaciones sociales, familiares y laborales. En todos ellos tienen que intervenir diferentes especialistas. Si me permiten la expresión, el "director de orquesta" es el neurólogo, porque se trata de una enfermedad neurológica, pero ha de contar con el apoyo de otros especialistas como oftalmólogos, urólogos, neuropsicólogos, psiquiatras, psicólogos y, por supuesto, de médicos rehabilitadores.

Se pueden ver afectadas en gran medida estructuras muy importantes del sistema nervioso central. Y, todo esto, hay que abordarlo desde un punto de vista global. La única forma de hacerlo, tal y como decía, es con un abordaje multidisciplinar, es decir, que haya varios profesionales implicados en el manejo de las complicaciones que produce la enfermedad, porque es la mejor forma de realizar un correcto abordaje de estos déficits desde que comienzan y minimizar el riesgo de secuelas.

¿Existe alguna buena práctica o caso de éxito que quiera resaltar en el manejo de esta enfermedad?

JM: La neuromielitis óptica es una enfermedad muy grave en la que resulta imprescindible realizar un diagnóstico precoz. Hay enfermedades neurológicas en las que después de un diagnóstico precoz no podemos seguir avanzando en el proceso de mejora o prevención porque no disponemos de un tratamiento específico.

La neuromielitis óptica ha sido una de estas enfermedades en las que los neurólogos hemos ido aplicando tratamientos en base a nuestra experiencia y práctica clínica con más o menos éxito dependiendo de los casos, porque no existe un tratamiento específico. Es previsible que en próximas fechas dispongamos de tratamientos específicos para la neuromielitis óptica y, por lo tanto, cobrará más sentido que nunca realizar un diagnóstico precoz.

Estos tratamientos han demostrado eficacia y seguridad en ensayos clínicos fase 3. Tanto los pacientes como los médicos tenemos depositadas muchas esperanzas en disponer de estos tratamientos cuanto antes.



JUAN A. DA SILVA IRAGO

Presidente de la Federación
Española de Fibrosis Quística

FIBROSIS QUÍSTICA: DANDO VOZ A LOS AFECTADOS

¿Nos puede comentar algunos datos de interés sobre la Federación Española de Fibrosis Quística?

JA: La Federación Española de Fibrosis Quística nace en 1987 con el propósito de adaptarse a los cambios. En ese momento se descentralizó la sanidad en las distintas CCAA, y las asociaciones de pacientes sumaron a su dimensión nacional, la coordinación de todas las acciones que se implementaban a nivel autonómico, con un único interlocutor en el Ministerio de Sanidad que coordinase todas las acciones desarrolladas a lo largo de todo el territorio.

Actualmente, la federación agrupa a 15 asociaciones autonómicas y cuenta aproximadamente con 4.000 socios en toda España. Durante los casi 35 años que tiene la federación, ha habido logros e hitos importantes que han ayudado muchísimo a cambiar la calidad de vida de las personas con fibrosis quística.

Por otro lado, existe la Fundación Española de Fibrosis Quística, que aún el trabajo que se hace con los familiares y las personas con fibrosis

quística con el trabajo que se realiza con los médicos de la Sociedad Española de Fibrosis Quística, con los que se trabaja en estrecha colaboración.

¿Qué puede suponer para un paciente tener fibrosis quística?

JA: La fibrosis quística es una enfermedad de origen genético y recesiva, es decir, que para que una persona manifieste la enfermedad, tiene que haber heredado el gen defectuoso por parte de sus progenitores. En mi caso, yo soy un portador sano de fibrosis quística, eso significa que yo puedo transmitir a mis hijos ese gen defectuoso, pero no voy a padecer la sintomatología propiamente dicha de la fibrosis quística, la cual espesa todos los fluidos del cuerpo. Para transmitir la enfermedad tanto el padre como la madre deben ser portadores del gen de la FQ. Por ejemplo, la mucosidad, que es una barrera de protección natural, se espesa tanto que pierde su funcionalidad. Ese aclaramiento que debería hacerse de forma natural, no se hace y se vuelve en contra del organismo, lo que genera infecciones de repetición que acaban generando un

El reto es conseguir que el 30% de la población con fibrosis quística que no se puede beneficiar de los moduladores disponibles en el mercado, pueda tener una alternativa similar

deterioro pulmonar muy grande con el paso del tiempo, de hecho, existen casos en los que se llega a necesitar un trasplante pulmonar.

Otro problema a destacar es que el fluido en el que se transportan las enzimas pancreáticas al estómago para poder absorber los alimentos se espesa, por lo que las enzimas no llegan de forma adecuada. Esto provoca muchos problemas a nivel de absorción de vitaminas, aumento de peso, nivel de índice de masa corporal, etc. El paciente puede llegar a entrar en un ciclo de desnutrición e infección muy peligroso que, combinado con los problemas a nivel respiratorio, puede llegar a complicar gravemente su salud.

¿Cuáles son los aspectos psico-sociales que rodean esta enfermedad?

JA: Con respecto al día a día, los pacientes necesitan un tratamiento diario continuado. Toman suplementos vitamínicos y una elevada cantidad de medicación en cada comida, que le proporciona las enzimas pancreáticas que ayudan a absorber los alimentos. Cuando comienzan con problemas a nivel respiratorio, empiezan con los ciclos de antibióticos que normalmente se dan de forma nebulizada y pueden necesitarlos mañana, tarde y noche. Además, quizás tengan que aplicar el tratamiento de manera intravenosa o ser hospitalizados, y eso les va a generar complicaciones que dificulten su vida diaria. Final-

mente, para poder cumplir con los tiempos de los tratamientos, los pacientes suelen levantarse cada mañana antes de lo que deberían, para poder dedicar unos 45 minutos a su tratamiento de antibioterapia, fisioterapia respiratoria, alimentación, medicación, etc. Esto se repite también por las noches, además de tener que suplementar todas las comidas con enzimas pancreáticas para absorber alimentos. Y todo ello si el paciente se encuentra bien. Si se encuentra mal, aparecen las dificultades que suponen los ingresos hospitalarios. Por ello, desde las asociaciones tenemos un grupo de psicólogos y trabajadores sociales para ayudar a sobrellevar y coordinar de la mejor manera posible toda esta carga asistencial del paciente.

¿Cómo es el acceso a los tratamientos y medicamentos que necesitan los pacientes actualmente?

JA: Existen dos tipos de tratamientos: los paliativos y los moduladores. Hasta hace muy poco, los tratamientos disponibles eran paliativos y trataban exclusivamente la sintomatología de la enfermedad. Si el paciente tenía una infección respiratoria, se aplicaban antibióticos, normalmente mediante nebulizaciones con aparatos específicos administrados por la farmacia hospitalaria. El segundo tipo de tratamientos son los que han llegado recientemente al mercado y persiguen cambiar la vida y la evolución de la enfermedad,

para trabajar directamente desde el origen del problema a nivel celular: los llamados moduladores. No curan la enfermedad, pero sí corrigen de forma química las funciones que el propio organismo no es capaz de realizar correctamente.

El problema se produce a nivel celular, y ocasiona que el CFTR no deje pasar el cloro y el sodio de dentro a fuera de la célula. Para que lo entendamos, podemos imaginarnos una puerta de una habitación que lo que hace es abrir y dejar pasar el cloro o el sodio o cerrarla y no dejarlos pasar. En fibrosis quística, dependiendo de las mutaciones, esa puerta estará mal hecha, estará medio abierta y no se puede abrir. Estos medicamentos lo que hacen es corregir esa forma de la puerta, cómo se abre, etc. Y lo que permite es que el cloro y el sodio pasen de forma normal entre la célula y así atraer el agua y estabilizar y dar unos niveles de hidratación adecuados, que el propio organismo no es capaz de conseguir.

El acceso a estos tratamientos ha sido más complicado en España que en otros países, pero actualmente la situación se ha normalizado y estamos a la espera de las últimas indicaciones pediátricas. Esperamos que este año estén disponibles, aunque ya el año pasado conseguimos que el tratamiento, que puede mejorar a un 70% de la población con fibrosis quística en España, esté disponible. Las personas con fibro-

Otro éxito a resaltar es que en toda España se pueda realizar el cribado neonatal y que la fibrosis quística esté incluida en esa prueba del talón, lo que conlleva ponerle nombre al problema antes de que se manifieste

sis quística ya están empezando a verse beneficiadas por este nuevo tratamiento.

¿Qué avances ha habido en el abordaje de esta enfermedad desde la creación de la Federación en 1987? ¿Cuáles son las buenas prácticas que se podrían destacar en el manejo de esta enfermedad en los últimos años?

JA: El primer caso de éxito a nivel nacional en la federación ha sido conseguir que las enzimas pancreáticas llegasen a estar disponibles en España. La llegada del Creón ha permitido pasar de una enfermedad infantil a que las personas pudieran llegar a la edad adulta con menos problemas.

El siguiente hito destacable ha sido el descubrimiento del origen genético en el año 1989, en el que se encontró en qué cromosoma estaba localizado el problema de la fibrosis quística a nivel genético. Y esto ha sido clave para que a lo largo de estos últimos años se haya podido realizar una línea de investigación muy amplia que ha derivado en los últimos resultados con los nuevos tratamientos moduladores.

La creación de Unidades de Referencia es un paso muy grande respecto al abordaje de la Fibrosis Quística y es muy necesario que las personas con FQ realicen su seguimiento en ellas ya que hay muchas especialidades que deben atenderlos. A día de hoy, es un reto

que aún tenemos pendiente ya que, aunque en muchos hospitales funcionan como tal sobre todo a nivel pediátrico, ahora mismo no disponemos del reconocimiento del SNS y del sistema autonómico y nos enfrentamos al reto de la creación y reconocimiento de las unidades de FQ en adultos, algo que indica que la Fibrosis Quística está dejando de ser una enfermedad pediátrica. Esto aún no está todo lo avanzado que nos gustaría. Por ello, la Sociedad Española de Fibrosis Quística ha elaborado un proceso de acreditación de unidades de FQ para intentar conseguirlo. Otro éxito a resaltar es que en toda España se pueda realizar el cribado neonatal y que esté incluida la fibrosis quística en esa prueba del talón, lo que conlleva ponerle ya nombre al problema antes de que esa fibrosis quística se manifieste en el propio recién nacido. Esto ayuda a mejorar la supervivencia, porque va a permitir tanto a las familias como a los médicos tomar acciones preventivas.

Y el último y más importante, es la llegada de estos nuevos moduladores. A día de hoy, aunque es aún pronto, podemos decir que son una revolución de la misma envergadura o mayor que la llegada de las enzimas pancreáticas en su día respecto al cambio de tendencia en la curva de la esperanza de vida y estamos esperanzados en que la situación va a mejorar mucho a nivel de supervivencia y de calidad de vida en todo el colectivo.

¿Cuáles son los principales retos a los que se enfrenta la federación en los próximos años?

JA: El más inmediato es conseguir que los moduladores con indicaciones pediátricas estén disponibles y financiadas por el SNS cuanto antes. El siguiente reto que tenemos es conseguir que el 30% de la población con fibrosis quística que no se puede beneficiar de estos moduladores disponibles en el mercado, pueda tener una alternativa similar. Para ello, hay varias líneas de investigación, entre las que se encuentran las líneas de investigación de la ARN, que han servido para descubrir las vacunas de la Covid-19. Este hecho va a facilitar el poder seguir realizando una investigación para este grupo de personas que no tienen alternativa. Otro reto es mejorar la atención pediátrica, ya que está aún pendiente la aplicación de este tratamiento en niños mayores de seis años.

Por último, destacaría el reto al que se enfrenta el movimiento asociativo, que consiste en seguir fomentando la labor tan importante que tienen las asociaciones para todo el colectivo de fibrosis quística. Es fundamental que sigan participando todas y que aportemos nuestro granito de arena para que puedan seguir peleando para conseguir el fin último, que sería disolver las asociaciones y la federación porque exista una cura para la fibrosis quística. No pararemos hasta conseguirlo.



PATRICIA MARÍN MURCIANO

Secretaria de la Asociación
Española de Fibrodysplasia
Osificante Progresiva (AEFOP)

FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA: LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNÓSTICO PRECOZ

¿Nos puede dar algunos datos de interés sobre la Asociación Española de Fibrodysplasia Osificante Progresiva (AEFOP)?

PM: AEFOP se funda en el año 2008 gracias a la propuesta de un hombre que se llama José Luis Plaza, que estaba en la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), y sin tener ningún tipo de relación con la enfermedad, ni entorno, se volcó con nosotros y nos hizo la propuesta. Él empezó ejerciendo el cargo de presidente hasta hace poco tiempo que pasó a colaborador hasta hace poco tiempo. Desde la sucesión, los pocos afectados que somos, alrededor de 30 en España, procuramos hacer unión para que sirva de información a los que son nuevos, y para los que llevamos más tiempo, empatizamos y compartimos, ya que a veces ni los propios profesionales conocen la enfermedad. Lo han estudiado, pero no han visto ningún caso. En cuanto a las actividades, no podemos hacer muchas, ya que es muy complicado porque cada uno estamos en una parte de España: dos en Valencia o dos en Jerez, otro en Madrid... La reunión que hacíamos anualmente con la asociación en la que nos jun-

tábamos en Madrid, en el Hospital Ramón y Cajal, no la hemos podido realizar debido a la pandemia, pero bueno, la unión hace la fuerza.

¿Podría describirnos brevemente qué es la fibrodysplasia osificante progresiva?

PM: La fibrodysplasia osificante progresiva es una enfermedad congénita y degenerativa que afecta al tejido conectivo, a los músculos y a los tendones. A pesar de que se nace con ella, cada persona la desarrolla a una edad distinta, algunos a los dos años, otros en la adolescencia y rara vez en adultos o en la tercera edad. Su síntoma evidente es que el 99% de los casos al nacer tenemos hallux valgus, más conocido como juanetes.

Para la fibrodysplasia está contraindicado todo lo que sean inyecciones intramusculares, golpes bruscos, cirugías, etc. Esto hace que crezca el hueso extra, bloqueando las articulaciones a las que afecta, por eso la importancia del diagnóstico y evitar en su mayor medida todo lo desaconsejado. La enfermedad, como bien su nombre indica, es degenerativa.

La vacuna del COVID, que es intramuscular, es otro problema para nosotros porque nos podía causar un brote en cualquier extremidad



Conforme evoluciona, la persona va perdiendo movilidad, ya que los tejidos blandos se convierten en un segundo esqueleto. Aunque la evolución es diferente en cada persona sin que la ciencia haya descubierto todavía la causa, el día a día es una incógnita, tanto nosotros como nuestros familiares más cercanos tenemos que ir adaptándonos a las circunstancias. No sabemos cuándo puede salirnos un nuevo brote porque tampoco está relacionado con un golpe o con una cirugía. A pesar de ello, hay que intentar disfrutar lo máximo posible, ya que lamentarse no nos va a evitar el dolor. En definitiva, normalizar la situación y llevar una vida acorde a nuestra situación.

¿Qué significa vivir con una patología como la fibrodiasplasia osificante progresiva?

PM: Cada uno lo hemos desarrollado de una manera diferente. Hay niños pequeños que pueden estar más afectados y gente más adulta que a lo mejor está menos afectada. Sí que es verdad que, en la mayoría de los casos, cuando hay que desplazarse en distancias largas, necesitamos una silla de ruedas, o bien una muleta, pero a cada uno nos afecta de una manera. Hay gente que tiene la capacidad respiratoria más afectada y gente que menos. La movilidad cada uno la hemos desarrollado de una manera diferente, sin saber cómo ni por qué, entonces, eso también es un poco elástico.

El diagnóstico precoz es muy importante, por eso es de vital interés que todos los profesionales sanitarios tengan conciencia de la enfermedad cuando tengan contacto con un recién nacido

¿Qué importancia tiene el diagnóstico precoz?

PM: El diagnóstico precoz en nuestro caso es muy importante. Por eso es de vital interés que todos los profesionales sanitarios que tengan contacto con un bebé al nacer (matronas, ginecólogos o pediatras) tengan conciencia de que cuando vean, por ejemplo, el dedo gordo del pie desviado, se den cuenta de que en el 99,9% de los casos el bebé nace con juanetes y eso les genera una alarma. De hecho, yo también nací con juanetes. Es muy importante porque todo lo que sean cirugías o que nos quieran forzar el músculo, hace que la enfermedad genere un nuevo brote, porque de hecho ha habido algunos casos que antes de estar diagnosticados les han querido operar los pies, con lo cual, eso ha generado un brote muy fuerte de la enfermedad, ya que donde entra el bisturí es un brote asegurado.

Por este motivo hacemos tanto hincapié en que se tenga en cuenta que si el bebé presenta un juanete, puede ser fibrodysplasia osificante progresiva, porque cualquier agresión al músculo está desaconsejada. Con lo cual, si lo puedes evitar, eso que ganas.

Nosotros estamos en contacto con el laboratorio Ipsen, uno de los que están en el ensayo, y ellos mismos tienen contacto directo con

los hospitales. Son los que se van a mover para dar esa alarma. Porque incluso hay una chica a la que se lo han diagnosticado con 16 años. Estaban esperando a que ella terminara de desarrollar para operarle los pies porque desconocían qué enfermedad tenía. Pero lo primordial para ellos era operarle los juanetes cuando terminara de desarrollar. Finalmente, le diagnosticaron la enfermedad antes de operarla porque si no las consecuencias hubieran sido mucho peores.

¿Existen alternativas terapéuticas?

PM: Actualmente, por desgracia, no hay cura para la enfermedad. A mí me lo diagnosticaron con dos años y sí que es verdad que durante este tiempo se ha avanzado mucho, pero no hay cura. Hay varios ensayos clínicos abiertos en marcha que abren una puerta a la esperanza. Por lo menos para poder frenar la evolución, ya que no te va a eliminar la enfermedad, pero la puede paralizar y eso es un paso muy importante. También es verdad que uno de los problemas que existe, como otros miles de enfermedades, es la falta de recursos para la investigación, y más cuando somos alrededor de 30 diagnosticados en España, aunque se sospecha que hay muchos más sin diagnosticar y eso va creando muchas más dificultades.

¿Cuáles son los retos actuales para que los pacientes accedan a ellas?

PM: La vacuna de la COVID-19, que es intramuscular, es otro problema para nosotros porque nos podía causar un brote en cualquier extremidad. Entonces eso ya dependía de cada persona, era una decisión propia. También es verdad que todos tenemos una capacidad respiratoria reducida, por el tema de que se nos va formando un esqueleto. Y claro, también era un problema por la COVID-19 y por la vacuna. Los que hemos optado por vacunarnos no hemos tenido ningún tipo de problema con el tipo de inyección. Pero bueno, eso es muy respetable, cada uno el miedo lo coge como quiere.

¿Podría mencionar algún caso de éxito en diagnóstico y/o tratamiento?

PM: Existe un ensayo clínico que esperamos que pronto se autorice aquí en España como tratamiento habitual de la enfermedad en la fibrodysplasia, y después de autorizarlo será una lucha nuestra que la seguridad sociedad lo pueda cubrir, porque claro, si es un gasto elevado, tampoco cualquier persona podrá cubrir ese tratamiento. Nuestra lucha será que sea financiado públicamente y que esté aceptado como un tratamiento habitual para la fibrodysplasia osificante progresiva.



PEDRO LENDÍNEZ ORTEGA

Presidente de la Asociación
Más Visibles

MÁS VISIBLES, LA ASOCIACIÓN QUE CUENTA CON LA VOZ DEL PACIENTE Y DEL PROFESIONAL SANITARIO COMO PIEDRA ANGULAR

¿Cómo definiría la Asociación Más Visibles y cuáles son sus objetivos principales?

PL: Más Visibles es una asociación que nace de una necesidad que creemos que hay en enfermedades raras. Es una necesidad de integrar al paciente con el profesional sanitario y de tenerlos en cuenta a ambos para crear campañas de comunicación, campañas de visibilización y, sobre todo, campañas de formación, tanto a nivel del profesional sanitario como del paciente. Tanto el profesional como el paciente tienen mucho que aportar. Lo que tenemos que hacer es una integración de ambas partes. A partir de esta necesidad que creemos que existe, estamos diseñando una serie de actividades conjuntas.

¿Cómo surge la iniciativa y cuáles son sus antecedentes?

PL: Más Visibles nació a finales del año 2021 y vino impulsada por la publicación de la Guía de Enfermedades Raras para Pacientes, Familiares y Profesionales Sanitarios. A raíz de esto decidimos crear la asociación. Actualmente la integramos tres personas y nos estamos abriendo a pacientes y a otras

asociaciones de pacientes que quieren colaborar. Algo que tenemos muy claro es que no somos una asociación de pacientes, sino una asociación para pacientes y para profesionales sanitarios, pero no englobamos a pacientes. Hay muchos pacientes que dicen que quieren formar parte, por supuesto, como colaboradores, pero nosotros lo derivamos a la asociación de pacientes que exista para ellos. Ese fue el nacimiento de Más Visibles. Llevamos tres meses frenéticos, sin parar de hacer actividades y con un programa para el 2022 también muy ambicioso. Y yo creo que va a ser sorprendente.

Estamos ubicados en Jaén, lo cual es raro dentro de las enfermedades raras al ser una asociación de ámbito nacional. Y desde aquí operamos.

¿Qué diferencia a Más Visibles de otras organizaciones generalistas de enfermedades raras?

PL: La peculiaridad de Más Visibles es que tienen voz los pacientes. Lo que nos hace diferentes es que en cada una de las actividades que nosotros realizamos, el paciente



Foto de jcomp en freepik

está en el centro junto con el personal sanitario.

Las jornadas que organizamos, por ejemplo, que tenemos previstas para el día 25 de marzo, están compuestas principalmente por diferentes mesas y en cada mesa hay un paciente que nos va a contar su testimonio. Por ejemplo, hay una mesa de diagnóstico donde un paciente nos va a contar cómo afectó el diagnóstico en su vida, con diagnósticos tardíos, con un diagnóstico precoz y cómo pudo afectar eso a su día a día y a su rutina. Hay también otra mesa en la que se abordan temas psicosociales y ahí también hablará otro paciente que nos dirá todas las barreras que se han ido encontrando. Es muy importante tener la visión del profesional sanitario e integrarla con la visión del paciente.

Yo creo que aquí vamos a aprender todos y esto nos va a enriquecer. Es una forma también de darle visibilidad al día a día del paciente.

¿Podría describirnos brevemente cuáles son sus principales proyectos?

PL: Para el día 25 de marzo del 2022, como anticipaba anteriormente, tenemos programada una jornada de formato híbrido, tanto presencial como online y que tendrá lugar en Jaén. Para ello, hemos contado con la colaboración del Colegio de Enfermería de Jaén, así como el Colegio de Médicos de Jaén y el Ayuntamiento. El programa es muy ambicioso e innovador porque hablamos mucho de aspectos sociales, de las enfermedades raras y vienen profesionales de reconocida trayectoria en el mundo de las

enfermedades raras. Participan profesionales del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, del Hospital de la Fe de Valencia, de la Universidad de Valencia y profesionales del distrito sanitario de Sevilla.

¿A quién van dirigidos estos proyectos?

PL: No son unas jornadas locales, sino de ámbito nacional. Contamos con profesionales que se ofrecen a participar en ellas. Tengo que decir que para mí ha sido muy grato el tener respuesta positiva a la primera y sin ningún tipo de duda, de cada uno de los profesionales a los que hemos contactado. Seguimos con más vías para dar visibilidad a las enfermedades raras y, en este caso, para llegar a la atención primaria, estamos organizando mesas informativas sobre enfermedades

Considero que las redes sociales son una herramienta muy potente para hacer de megáfono y llegar a todos los pacientes y profesionales sanitarios

raras en diferentes Centros de Salud, en las que se ofrece información sobre qué son las enfermedades raras, a quién afectan, cómo afectan y los problemas del día a día. Son mesas que van dirigidas tanto al personal del Centro de Salud, como a los propios pacientes que estén afectados y que quieran pasar para recoger información.

Siguiendo con la hoja de ruta para el 2022, tenemos cerrado también un ciclo de tres mesas redondas *online*. La primavera de ellas con un formato híbrido, es decir, presencial y *online*. Tres mesas redondas super interesantes. La primera de ellas, en la que se va a hablar del acompañamiento familiar desde el diagnóstico al duelo; la segunda, que va a hablar de marca personal y empoderamiento del paciente, que es muy importante; y una tercera mesa, sobre diagnóstico, en la que vamos a contar con profesionales de la talla de Raquel Yahyaoui, Encarna Guillen o Belén Pérez. La verdad es que tenemos la gran suerte de haber tenido siempre la aceptación a la primera de todos los profesionales con los que hemos contactado. Además, en verano haremos también alguna gestión más fuera de Jaén, en el mes de julio, que está por definir. Y en otoño también tenemos otro par de mesas cerradas. Una sobre la patología de enfermedades raras y otra sobre investigación.

¿Qué importancia cree que tiene el uso de las redes sociales en la divulgación de las enfermedades raras?

PL: Desde Más Visibles creemos que la forma de dar visibilidad a las enfermedades raras es teniendo muy claro el objetivo que se pretende y a quién quieres llegar. Por eso en nuestra jornada de primavera hemos montado una mesa de marca personal y empoderamiento del paciente para el uso de redes sociales. Considero que las redes sociales son una herramienta muy potente para hacer de megáfono y llegar a todos los pacientes y profesionales sanitarios. Y no solamente a profesionales sanitarios, sino políticos.

Desde las redes sociales, haciendo un buen trabajo, podemos conseguir dar visibilidad y llegar a gente a la que no podríamos acceder de otra forma. Por lo tanto, teniendo una buena marca personal y un buen empoderamiento, considero que se puede hacer un buen trabajo para dar visibilidad a las enfermedades raras.

¿Cuáles son los retos a los que se enfrentan entidades como Más Visibles en los próximos años?

PL: Uno de los retos de futuro para Más Visibles es posicionarnos como un referente dentro de las enfermedades raras para que tanto el profesional como el paciente nos tenga como herramienta de

formación e información. Ahí es donde nosotros queremos estar, dando herramientas para formar e informar al profesional sanitario y al paciente en cómo conseguir sus objetivos. Hay una necesidad que detectamos, que es la necesidad de informar al profesional sobre la herramienta que la administración pone y que no son conscientes de que existen. Hay muchísimos protocolos, muchísimas herramientas que están a disposición del profesional sanitario y que por la rutina del día a día, no son conscientes de que hay. Por ejemplo, derivar a un paciente a un CSUR, a un médico de atención primaria, a un médico de hospital pequeño que no está habituado a esto, etc. Y trabajando esto, hacemos más fácil que un paciente de un hospital de una provincia pequeña pueda tener acceso a los recursos que tiene un paciente que nace en otra capital o en otra provincia que tiene hospitales más grandes o un CSUR, y que sí que conocen las rutas a seguir.

Hay un problema que se llama equidad, que no se está trabajando mucho en enfermedades raras y que es nuestro reto. Conseguir que cualquier paciente de cualquier provincia o pueblo pueda optar a esos recursos. Los recursos están ahí y el otro día yo se lo decía en un tweet a la ministra: <<Señora ministra, practique usted a jugar un poquito al Tetris, coja sus recursos y muévalos. Los tenemos. Hagamos uso de ellos>>.

LA IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN SOCIAL CENTRADA EN LA PERSONA CON UNA ENFERMEDAD POCO FRECUENTE

**AITOR
APARICIO GARCÍA**

Director-Gerente del Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (Creer) dependiente del Instituto de Mayores y Servicios Sociales, Imserso.

¿Nos puede explicar qué es el centro Creer?

AA: Es un centro de referencia estatal para personas con enfermedades raras y sus familias, ubicado en Burgos. Más conocido por Creer.

Es un centro de servicios sociales creado por el Instituto de Mayores y Servicios Sociales, el Imserso, que actualmente pertenece al Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030.

Como todos saben, el Imserso se orienta hacia los objetivos identificados en las líneas estratégicas de promoción de la autonomía personal, integración en el entorno y accesibilidad. Se trabaja en una red de centros que desarrollan sus objetivos y actividades sobre determinados colectivos no excluyentes entre sí. En este caso, como son



personas con enfermedades poco frecuentes, el trastorno mental con discapacidad o daño cerebral y sus familias.

El Creer fue inaugurado en el año 2009 y se configura como un centro avanzado en la promoción, desarrollo y difusión de conocimientos, experiencias innovadoras y métodos de atención a personas con enfermedades raras. También, como centro de especialización en servicios de atención y apoyo a familias y cuidadores en la prevención de la promoción de la autonomía personal y participación social de las personas con dichas enfermedades.

Nuestro objetivo como centro de referencia estatal es potenciar la investigación e innovación para generar conocimiento que favorezca la calidad de vida de las personas afectadas por una enfermedad poco frecuente y también la de sus familias y cuidadores.

¿Por qué resulta tan necesario un centro de estas características? ¿Cuáles son sus principales programas y servicios?

AA: El Creer ofrece atención especializada y, para ello, estamos desarrollando programas de intervención donde se trabaja con enfoques prioritarios la promoción de la autonomía personal, la integración en el entorno y la accesibilidad universal.

En este momento, estamos iniciando un proyecto donde se evaluará la eficacia de programas de intervención para la promoción de la autonomía personal en personas afectadas por una enfermedad rara, sus familiares y cuidadores (denominado Pipap). También, presentamos cada año un

programa de formación especializada en enfermedades poco frecuentes, dirigido a profesionales y a la sociedad en general, cuyo objetivo es promover e impulsar acciones de formación y cualificación. Además, ofertamos un programa formativo diseñado e impartido por los profesionales del centro para familiares y cuidadores a través de la plataforma de teleformación del Imserso.

¿Qué papel juega el Creer en la promoción, desarrollo y difusión de conocimientos, experiencias innovadoras y métodos de atención a personas con enfermedades raras?

AA: Lo que nos diferencia de otros centros donde se ofrece solamente apoyo e intervención, es la investigación y la transferencia de conocimiento, que debe ocupar siempre un lugar prioritario en el Creer. Y, también, porque es nuestra razón de ser.

El Imserso se configura como una herramienta fundamental de la Administración General del Estado en materia de autonomía personal y dependencia. Entre otros recursos, dispone de los centros de referencia estatal.

El centro Creer es uno de los nueve centros de referencia estatal que componen la Red de Centros CRE del Imserso, integrado en los servicios de Sistema de la Autonomía y Atención a la Dependencia (SAAD).

En qué aspectos se diferencia el centro Creer del resto de centros CRE de España? ¿Trabajan de manera coordinada?

AA: Los centros CRE son una importante y estratégica parte de la organización que tiene como finalidad

promover la innovación y mejora de la calidad de vida de las personas con discapacidad y en situación de dependencia.

El trabajo en la red de centros del Imserso permite compartir metodologías y herramientas, así como avances en el desarrollo de aspectos que son compartidos por todos los colectivos (mejora de la accesibilidad, modelo de atención CP y respeto a los derechos de las personas con discapacidad).

¿Podríamos considerar que el Creer es un caso de éxito en la asistencia a las personas con enfermedades raras y su entorno familiar y asociativo? ¿Qué factores lo justifican?

AA: El centro Creer del Imserso se ha posicionado durante estos más de 12 años como centro de referencia en servicios sociales, especializado en la implantación de programas de atención y apoyo para la promoción de la autonomía personal con personas afectadas por una enfermedad poco frecuente y sus familias y cuidadores. También ha intentado y quiere ser promotor de la coordinación en la investigación e innovación social en la formación especializada dirigida a profesionales y en la divulgación y sensibilización en esta materia.

Nuestro modelo está basado en principios de personalización, de participación y de respeto a la autonomía como elementos clave de la atención a las personas con enfermedades poco frecuentes. Es la línea por la que debemos continuar apostando, ayudando a fijar los modelos de atención centrada en las personas en el ámbito de las enfermedades raras. Por este motivo, es fundamental la detección de



las necesidades de las familias y atenderlas con las peculiaridades que cada una de ellas presenta.

Desde el Creer, se viene trabajando en la atención a familias de personas afectadas por una enfermedad rara, basándose en un modelo biopsicosocial. Para nosotros es prioritaria esa atención individualizada que se da a todas las personas afectadas.

Es importante también la participación y la colaboración en red con otras entidades públicas y asociaciones de pacientes, evidentemente. Y una muestra de esta colaboración, es el proyecto que estamos realizando conjuntamente con el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del Instituto de

Salud Carlos III y con la Federación Española de Enfermedades Raras sobre determinantes del retraso diagnóstico en las personas afectadas por enfermedades raras en España, cuyo objetivo es conocer el tiempo que transcurre desde que una persona acude a recibir una atención, hasta que se confirma el diagnóstico de una enfermedad rara en España, analizar su variabilidad geográfica, reunir más información sobre las posibles causas del retraso diagnóstico y disponer de un mayor conocimiento para poder plantear recomendaciones en el futuro.

También, en el año 2021, se ha presentado nuestra última publicación titulada "Enfermedades raras en la Escuela: Guía de Apoyo" y se

está trabajando para presentar dos nuevas publicaciones en este año 2022 que se centran sobre temas muy necesarios y que son prioritarios también para el ámbito de las enfermedades raras.

Han pasado por el Creer más de 130 asociaciones de enfermedades raras de todo el ámbito nacional y han participado en los diferentes programas que ofrece el Centro, representando a más de 600 enfermedades poco frecuentes diferentes. El Creer sigue siendo un centro por y para los más de tres millones de personas que viven con una enfermedad rara en nuestro país, impulsando programas de mejora de su calidad de vida y de promoción de la autonomía personal y de respeto a sus derechos.



DRA. PATRICIA FANLO MATEO

Presidenta de la Sociedad Española Multidisciplinar de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (SEMAIS)

LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS: ASISTENCIA INTEGRAL Y LA VISIÓN MULTIDISCIPLINAR

¿Cuál es la misión y la visión de la SEMAIS?

PF. SEMAIS es la Sociedad Española Multidisciplinar de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Es una sociedad pionera, ya que nunca en nuestro país se había constituido una sociedad multidisciplinar destinada a la formación e investigación de estas enfermedades, además, porque por primera vez se ha incluido un vocal representante de pacientes. Esta sociedad ha sido siempre una reivindicación histórica de las asociaciones de pacientes, que demandaban que los especialistas nos uniéramos más, hiciéramos más reuniones y más formación en común. Nosotros, escuchamos la propuesta, tomamos la iniciativa y finalmente nació hace un año SEMAIS.

SEMAIS tiene una misión, una visión y unos valores muy importantes para toda nuestra sociedad. La misión de SEMAIS es la asistencia integral en este tipo de enfermedades, y nuestra visión es llegar a ser el grupo de referencia para estas patologías a nivel nacional, liderar la formación y el conocimiento y desarrollar líneas de investigación, todo esto dentro de un marco donde se garantice la calidad

y la excelencia. Nuestros valores se fundamentan en el trabajo en equipo. Esta visión multidisciplinar es lo que nos caracteriza por encima del resto de las sociedades, la implicación personal y, sobre todo, dentro de también de un marco de ética profesional.

¿Qué proporción de las enfermedades autoinmunes sistémicas son consideradas raras? ¿Cuáles son las principales diagnosticadas?

PF. Las enfermedades autoinmunes sistémicas son aquellas enfermedades en las que el sistema inmune del propio paciente ataca a estructuras de su propio cuerpo y son las propias defensas del individuo las que, aparte de luchar contra virus y bacterias que le agreden, identifican ciertas estructuras como extrañas, y las atacan e inflaman. En algunos casos, el riñón, los pulmones, el intestino, las articulaciones y la piel.

Se desconoce el número exacto de pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas en España, ya que hay una diversidad de diagnósticos y de incidencias que se agrupan dentro de esta denominación. Por lo tanto, es muy difícil conocer con exactitud la incidencia y prevalencia en España a

nivel global en la actualidad, pero sí que hay alguna enfermedad que suele ser más prevalente, como por ejemplo el lupus eritematoso sistémico, la esclerodermia o las vasculitis. Hay estudios más concretos de incidencia y la mayoría de estas enfermedades suelen tener una incidencia inferior al 1% de la población española.

¿Cuáles son los principales retos que presentan estas enfermedades?

PF. Los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas pasan por varias fases. En primer lugar, hay una fase del diagnóstico y hay que recordar que estos pacientes, en la mayoría de los casos, tardan mucho tiempo en ser diagnosticados porque son enfermedades raras que no todo el mundo conoce y van peregrinando de un especialista a otro. Cuando un paciente llega a una consulta y obtiene un diagnóstico, siente alivio ya que entiende el porqué de esos síntomas, el dolor en las articulaciones, las manchas en la piel, el cansancio, etc. Una vez que pasan a una segunda fase, pasan a vivir la realidad en la que ven afectada su calidad de vida. Además, la edad a la que comienzan a dar la cara estas afecciones suele ser entre los 20 y los 40 años, es un rango de edad en el que solemos vivir nuestro mayor desarrollo personal y profesional.

¿Cuáles han sido los principales avances en el ámbito del diagnóstico en estas enfermedades?

¿Cómo se está mejorando la calidad de vida de los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas?

PF. Muchas veces estas enfermedades impiden poder realizar una vida plena tanto a nivel profesional como a nivel personal, por lo que ven mermada su calidad de vida. Se ven limitados para poder salir un día

a comer con su familia, celebrar un cumpleaños, o incluso poder ir a su trabajo de forma normal. Hoy en día, gracias a los avances terapéuticos y, sobre todo, a las terapias biológicas y la medicina de precisión personalizada, se ha conseguido que muchos de estos pacientes entren en lo que se llama la fase de remisión, queden libres de brotes y puedan realizar a veces una vida más normal.

¿Qué iniciativas tiene la SEMAIS relacionadas con EERR?

PF. Actualmente tenemos uno de los proyectos estrella que es pionero en España y uno de los pocos que existen a nivel europeo. Se trata de un registro de capilaroscopia llamado CAPIDATA SEMAIS que, además de ser el primero que se va a realizar en España de imágenes de capilaroscopia, va a ir enlazado con el Registro Español Multidisciplinar de Esclerodermia que también hemos relanzado.

Para nosotros esto va a ser nuestro buque insignia junto con la formación, ya que hemos estado apoyando mucho la formación durante la pandemia.

¿Qué buenas prácticas podría destacar en el abordaje de las enfermedades raras con un componente autoinmune?

PF. SEMAIS nació en medio de una pandemia, por ese motivo, prácticamente todas las actividades que hemos realizado hasta ahora de formación han sido webinars. La primera reunión de SEMAIS fue un taller de lupus, tuvo un gran éxito con más de 400 inscritos. También hemos hecho webinars sobre enfermedades autoinmunes multidisciplinarias con pediatras reumatólogos, oftalmólogos y dermatólogos. En los próximos meses tenemos pendientes una reunión de COVID-19, un taller de lupus

con pacientes y un taller de lupus con expertos en enfermedades autoinmunes sistémicas. Además, tengo el orgullo de anunciar también, que hemos lanzado dos expertos universitarios, uno en vasculitis, el cual ha tenido una gran acogida y en 15 días se han agotado las inscripciones, y otro experto en esclerodermia.

Para el año que viene, tenemos preparados otros dos expertos universitarios de formación: uno en lupus, por la Universidad de Barcelona, que lidera el doctor Ricard Cervera; y otro en enfermedades autoinflamatorias por la Universidad Francisco Victoria, un experto en medicina de precisión personalizada liderado por el doctor Lucio Pallarés y por mí.

Vamos a seguir apostando por la formación y, partir de ahora, si la pandemia nos deja, las actividades serán de forma híbrida, tanto presencial como online. También vamos a colaborar con la reunión de pacientes con SAF en junio y con un taller para pacientes con lupus que hemos organizado de forma conjunta con la Federación Española de Lupus.

¿Cuáles son las lecciones aprendidas en estos últimos años?

PF. Para nosotros, lo más importante es colaborar con los pacientes y tenerles incluidos dentro de esta sociedad. Desde el punto de vista personal, uno de los logros que tiene esta sociedad es el haber incluido la figura del paciente ya que nos aporta mucho, tiene voz como cualquier otro y nos asesora estupendamente. Además, Gustavo Amorós, que es nuestro vocal, es una persona muy cariñosa y muy amable que está trabajando con nosotros codo con codo y apostando por esta sociedad en la que, de verdad, sobre todo los pacientes, han creído desde un principio.



JUAN CARLOS SAORÍN LOZANO

Head Of Pricing en Roche Farma
España

PROYECTO FINEERR

UNA REFLEXIÓN ESTRATÉGICA SOBRE LA FINANCIACIÓN Y EL ACCESO A LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR

¿Podría presentar brevemente a Roche como empresa involucrada con las enfermedades raras y hablarnos sobre su presencia en España?

JCS: Roche es una compañía biotecnológica líder a escala global que dispone de medicamentos significativamente diferenciados en las áreas de oncología, inmunología, enfermedades infecciosas, oftalmología y neurociencia. Es líder mundial en diagnóstico in vitro, incluido el diagnóstico histológico del cáncer y se sitúa a la vanguardia del control de la diabetes. Además, la combinación de las facetas farmacéutica y diagnóstica junto al desarrollo del análisis de datos convierte a Roche en líder en medicina personalizada con una estrategia integral orientada a proporcionar a cada paciente un diagnóstico más preciso y el mejor tratamiento posible.

En España dispone de unos 2.000 empleados y cuenta con cinco instalaciones repartidas entre Madrid y Barcelona. Es un dato importante saber que, en 2021, Roche invirtió 143 millones de euros en I+D+i, de los que 65 se destinaron a investi-

gación clínica y básica. La inversión de Roche en investigación clínica en España se traduce en 334 ensayos clínicos activos sobre 70 moléculas, en las que participan 15.000 pacientes distribuidos en 183 hospitales. Oncohematología, inmunoterapia, neurociencias y enfermedades raras son los ámbitos principales en los que se centra esta actividad investigadora y, concretamente, en enfermedades raras trabajamos en enfermedades neuromusculares como la atrofia muscular espinal y la distrofia muscular de Duchenne; neuroinmunológicas, como el trastorno del espectro neuromielitis óptica; neurodegenerativas, como la enfermedad de Huntington; o del neurodesarrollo, como el síndrome de Angelman.

¿Nos puede explicar cuál ha sido el principal objetivo del proyecto FINEERR?

JCS: El objetivo principal del proyecto FINEERR ha sido realizar una reflexión estratégica, sobre todo multidisciplinar, sobre el reto que supone la financiación y el acceso de las terapias dirigidas a tratar enfermedades raras en

España. En concreto, pretende poner en común el conocimiento de 40 expertos para consensuar propuestas concretas de mejora a medio plazo que ayuden a la toma de decisiones sobre la asignación óptima de recursos destinados a las enfermedades raras en el Sistema Nacional de Salud.

¿Por qué resulta tan necesario realizar un estudio como éste?

JCS: En los últimos 20 años se han producido importantes avances en el ámbito de las enfermedades raras: un aumento de la concienciación hacia estas patologías, su reconocimiento como prioridad sanitaria, se han producido mejoras en su diagnóstico, un incremento de la actividad científica, el desarrollo de nuevas terapias y la creación de una comunidad que da voz a los pacientes con un menor aislamiento. La regulación específica de los medicamentos huérfanos ha sido muy positiva para el desarrollo de nuevos fármacos. Entre el 2000 y 2020 se designaron como huérfanos más de 2.300 fármacos en Europa y la Agencia Europea del Medicamento autorizó la comercialización de más de 190 medicamentos.

Conviene tener en cuenta, sin embargo, que no todos los medicamentos indicados para una enfermedad rara tienen por qué tener una situación de huérfano o haber sido aprobados como medicamentos huérfanos por la EMA (Agencia Europea de Medicamentos).

Pese a los avances, continúan existiendo retos importantes en materia de financiación y acceso. Creo que es importante resaltar que de los más de 3 millones de personas que se calcula que padece una enfer-

medad rara en nuestro país, el 47% puede no estar recibiendo tratamiento preciso. Por otra parte, los pacientes sólo tienen acceso con la financiación pública a algo menos de la mitad de los medicamentos huérfanos autorizados por la EMA, con un tiempo hasta la decisión de reembolso que puede demorarse más de dos años. Por ello, es necesario una reflexión sobre los retos en financiación y acceso de las terapias dirigidas a las enfermedades raras, en aras de reducir la brecha entre el desarrollo y el uso del medicamento.

Para nosotros es fundamental aumentar la equidad en el acceso a las terapias disponibles y, al mismo tiempo, introducir estrategias coherentes, eficientes y sostenibles a largo plazo.

¿Cuáles han sido las principales conclusiones del informe?

JCS: En el debate surgido en los diferentes grupos de trabajo del proyecto se recabaron 50 medidas de acción que cabría agrupar en nueve áreas temáticas. Para establecer un orden de las diferentes acciones, se pidió a los expertos que las clasificaran en base a su relevancia y a su factibilidad. Las tres medidas a considerar más relevantes fueron la digitalización de redes y el acceso a bases internacionales, la recogida específica de datos para medicamentos huérfanos y la armonización diagnóstica entre Comunidades Autónomas. Al mismo tiempo, entre las medidas más factibles se encuentran el promover una mayor comunicación entre profesionales, sanitarios y pacientes, la publicación obligato-



ria del informe del posicionamiento terapéutico, algo que ya está incorporado en el nuevo plan de consolidación del Ministerio, y la captación rápida de pacientes para ensayos clínicos. Cuatro de las diez recomendaciones más relevantes se encuentran también entre las diez más factibles, por lo que habría que hacer un énfasis entre ellas. Se trata de la publicación obligatoria de los IPTs, la mejora de los procesos de derivación de pacientes con enfermedades raras dentro y fuera de los centros de referencia, la mejora de la gobernanza de los mecanismos de seguimiento y, por último, la mejora de comunicación entre profesionales sanitarios y pacientes.

¿Qué entidades públicas y privadas están representadas en este proyecto? ¿Cómo afecta la participación de los equipos multidisciplinarios de expertos a los resultados del informe?

JCS: Este *think tank* que ha elaborado el proyecto FINEERR se ha estructurado a partir de un Grupo Asesor CORE y de cuatro Grupos de Trabajo (GT) temáticos, multidisciplinarios, donde se compartieron experiencias y opiniones sobre distintos aspectos relevantes de la financiación y acceso a estas terapias.

El grupo Asesor Core estuvo formado por siete expertos representantes de primer nivel del ámbito regulatorio, institucional, científico, clínico, económico, gerencial y de los pacientes. Su papel ha sido clave a lo largo de todo el proyecto FINEERR, tanto en su concepción inicial como en sus distintas fases. Siendo más concreto, solo en el grupo CORE han participado destacados miembros del Ministerio de Sanidad, de la Agencia Española del Medicamento, de la Sociedad Espa-

ñola, de la Farmacia Hospitalaria, de FEDER, del Comité Asesor de la Prestación Farmacéutica, de las Comunidades Autónomas y de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica. Posteriormente, estos expertos lideraron otros grupos de trabajo en los que también participaron destacados miembros a nivel nacional y autonómico de todos los ámbitos de la salud: Universidad, política, economía, jurídico, investigación asistencial, gerencial y representantes de sociedades científicas.

Por tanto, en el Proyecto FINEERR han participado expertos en múltiples facetas del ámbito público y privado, sin olvidar a los pacientes que, como agentes claves del sistema, son para los que se articulan las medidas. Estuvieron representados en todos los grupos de trabajo del proyecto, incluyendo al grupo CORE.

La escasa colaboración público-privada fue percibida como uno de los principales problemas para desarrollar nuevos fármacos en EERR. ¿Cómo cree que podría mejorarse la situación?

JCS: Una de las propuestas del proyecto es potenciar la colaboración público-privada en investigación dirigida a medicamentos para enfermedades raras. Se propone impulsar en mayor medida modelos de co-desarrollo en los que la administración participe desde las primeras fases en el diseño de los ensayos clínicos, de forma similar al actual desarrollo de las vacunas frente a la Covid-19. Además, potenciar la colaboración público-privada para involucrar a todos los agentes relevantes en el proceso de I+D, mejoraría la previsibilidad y la optimización de los recursos.

La colaboración público-privada en investigación es una medida factible, siempre y cuando exista voluntad política. El ejemplo de la Covid-19 es un caso paradigmático de ello.

La situación actual en un contexto de pandemia puede ofrecer grandes oportunidades. Permitir esta colaboración en enfermedades raras debería aspirar a ser internacional e incluirse en una futura actualización de la estrategia española de enfermedades raras para nutrirse de los recursos europeos.

La nueva Ley de Contratación del Sector Público lo contempla y ampara. Todos los agentes involucrados deben poner de su parte y se necesita un diálogo temprano y un marco que los regule para que se establezcan criterios de transparencia. Algunas trabas para ello son los mecanismos de carácter administrativo y la falta de recursos y personal del sistema público para acometer esta área.

¿Cuáles son los retos a los que se enfrentan el sector público y privado para seguir colaborando juntos?

JCS: Yo creo que los tres principales retos los podríamos agrupar en: la colaboración público-privada para el desarrollo de los estudios clínicos que permitiera avanzar en obtener mejores resultados; una colaboración que permitiera la financiación y el acceso de forma más rápida y ágil a los medicamentos para estas enfermedades raras; y colocar al paciente en el centro del sistema, de manera que todo el sistema se pueda organizar y reorientar de forma que los pacientes sean tratados de la forma más eficiente, más ágil y dinámica posible.

INTERNACIONAL

SEGÚN UN ESTUDIO, LA CARGA ECONÓMICA DE LAS ENFERMEDADES RARAS ES 10 VECES MAYOR QUE LA DE ENFERMEDADES PREVALENTES

Chiesi Global Rare Diseases, con la colaboración de IQVIA, se propusieron analizar la carga económica de 24 enfermedades raras, tuvieran o no tratamiento disponible, y la compararon con la de la diabetes, la artritis y el cáncer. Descubrieron que la carga económica de las enfermedades raras, que a menudo son genéticas, muy debilitantes y generalmente se diagnostican en bebés y niños, era 10 veces mayor que la de estas otras enfermedades prevalentes por paciente y año.

Las 24 enfermedades raras que participaron abarcaban cinco áreas terapéuticas: trastornos metabólicos, hematológicos, inmunológicos, congénitos y neurológicos. Se analizó que el coste total promedio por paciente era de 266.000\$, y para las enfermedades prevalentes analizadas, de 26.000\$.

Los costes directos, como los costes de hospitalización, visitas a enfermería o atención médica domiciliaria, ascendían a 63.000\$ anuales por paciente con tratamiento, frente a los 118.000\$ promedio de los pacientes sin tratamiento.

Los costes indirectos, como el trabajo perdido y la pérdida de productividad laboral de pacientes y cuidadores y los desplazamientos para las visitas médicas, fueron de 40.000\$ promedio para los pacientes tratados y de 73.000\$ para aquéllos sin tratamiento.



Los costes anuales fueron un 21,2% menores para las enfermedades raras cuando había un tratamiento disponible.

“Creemos que este trabajo ilustra cuantitativamente que hay un retorno económico positivo para las terapias de enfermedades raras, incluso si son costosas”, dijo Giacomo Chiesi, jefe del área de enfermedades raras de Chiesi Farmaceutici. “Recuerde que el 95% de las enfermedades raras no tienen tratamiento, por lo que hay mucho más por hacer. Hay mucho más valor que se puede agregar”.

Chiesi, con sede en Italia, estableció una unidad de enfermedades raras en Boston en 2020 y tiene una cartera de tratamientos de enfermedades raras enfocada en trastornos de almacenamiento lisosomal, hematología y oftalmología.

[Enlace para ver el estudio completo](#)



EL ANÁLISIS FACIAL PARA LA MEJORA DEL DIAGNÓSTICO DE EERR: UN PROYECTO DE COLABORACIÓN INTERNACIONAL

La mayoría de los afectados por enfermedades raras sufren una odisea hasta que se les diagnostica la enfermedad de manera correcta y muchas de las enfermedades raras que son genéticas pueden reconocerse a través de los rasgos faciales. El Dr. Peter Krawitz,

del Instituto de Estadística Genómica y Bioinformática (IGSB) del Hospital Universitario de Bonn (Alemania), opina que “el objetivo es detectar tales enfermedades en una etapa temprana e iniciar la terapia adecuada lo antes posible”.

Se considera que alrededor del 80% de las enfermedades raras son de origen genético. Las mutaciones hereditarias a veces causan distintos grados de deterioro en diferentes partes del cuerpo y, en la mayoría de los casos, se expresan en rasgos faciales. Las cejas, la base de la nariz o las mejillas tienen una forma distinta. No en todas las enfermedades es igual, varía de una a otra. Por este motivo, varios investigadores utilizan la inteligencia artificial para detectar enfermedades raras con mayor precisión.

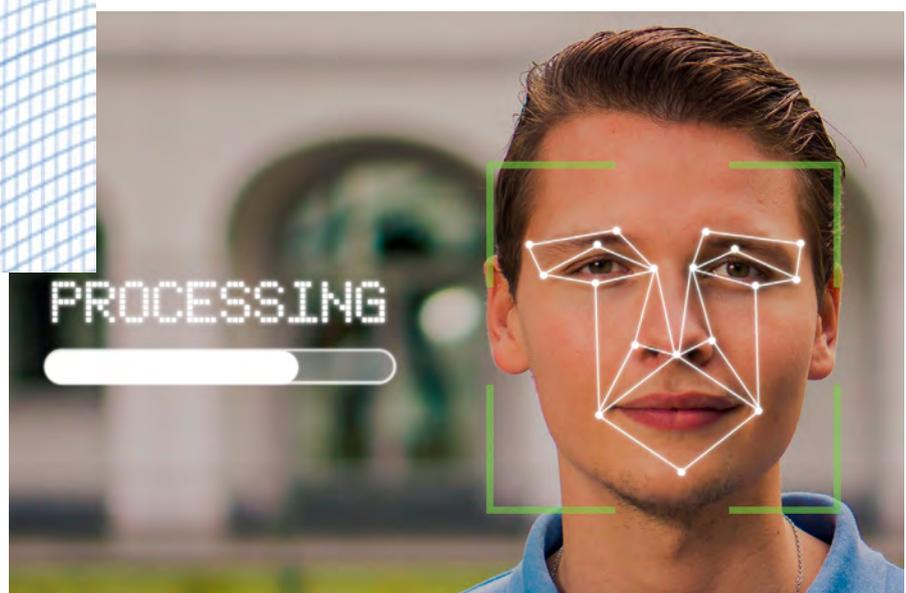
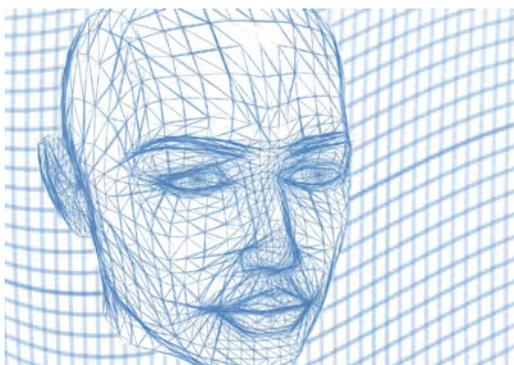
Se ha mejorado una versión de un software de Inteligencia Artificial (IA) denominado "GestaltMatcher" que utiliza las características faciales, calcula las similitudes y las relaciona con los síntomas clínicos y datos genéticos de los pacientes. Esta herramienta consigue diagnosticar la enfermedad con un número muy reducido de pacientes para la coincidencia de características, lo cual es una gran ventaja ya que hay algunas enfermedades muy raras de las que solo se conocen pocos pacientes en todo el mundo. Gracias a esta nueva versión se pueden detectar enfermedades que aún no se conocen, ya que tiene en cuenta las similitudes y combinaciones entre pacientes que no han sido diagnosticados y sugiere diagnósticos basados en ello.

"La cara nos proporciona un punto de partida para el diagnóstico", dice Tzung-Chien Hsieh, estudiante del Instituto de Estadística Genómica y Bioinformática bajo supervisión de Krawitz. "Es posible calcular cuál es la enfermedad con un alto grado de precisión".

El equipo que está poniendo en práctica la herramienta ha utilizado 17.560 fotografías de pacientes. La mayoría de estas fotografías han sido aportadas por la empresa FDNA, ubicada en Boston y líder en salud digital e IA. Alrededor de 5.000 fotografías junto con los datos de los pacientes fueron aportados por el equipo de investigación del Instituto de Genética Humana de la Universidad de Bonn. También colaboraron otros nueve centros de Alemania y del extranjero.

Gracias a esta gran aportación de fotografías y datos, los investigadores pudieron considerar un total de 1.115 enfermedades raras diferentes. Aviram Bar-Haim, de la FDNA con sede en Boston, dijo que esta tecnología "puede ayudar a los médicos a resolver casos desafiantes y a los investigadores a progresar en la comprensión de las enfermedades raras".

Las instituciones que han participado y financiado esta investigación son: Instituto de Estadística Genómica y Bioinformática, Instituto de Genética Humana del Hospital Universitario de Bonn, la Charité-Universitätsmedizin de Berlín, las universidades de Greifswald, Tübingen, Düsseldorf, Lübeck, Heidelberg y la Universidad Técnica de Múnich, además de universidades de Sudáfrica, Francia, Estados Unidos y Noruega. La mayor parte de la financiación fue recibida por la Fundación Alemana de Investigación Científica (DFG).



ESPAÑA

LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE LABORATORIOS DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y ULTRAHUÉRFANOS (AELMHU) PRESENTÓ SU INFORME ANUAL DE ACCESO DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN ESPAÑA

El Informe Anual de Acceso de los Medicamentos Huérfanos en España de AELMHU elaborado mediante fuentes públicas: Agencia Europea del Medicamento (EMA), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y Ministerio de Sanidad, analiza la evolución y situación de los medicamentos huérfanos en España con el objetivo de mejorar la disponibilidad de la innovación farmacéutica para todos los pacientes con enfermedades raras.

Este informe nos muestra cómo aún son menos de la mitad los tratamientos con autorización de comercialización en Europa que se encuentran financiados en España por el SNS. Eso sí, se ha producido una mejoría en el acceso, en la financiación y en los tiempos de aprobación si comparamos con el 2020.

Es importante destacar que la pandemia ha favorecido la investigación en los laboratorios y cada vez son más las empresas farmacéuticas que apuestan por la innovación. Esto genera una esperanza a la hora

de encontrar nuevas soluciones para los pacientes afectados.

La presidenta de la AELMHU, María José Sánchez, demanda la necesidad de “avanzar hacia un nuevo modelo que permita a nuestro país mejorar el acceso a la innovación en los tratamientos de enfermedades raras, especialmente teniendo en cuenta que la investigación farmacéutica se ha acelerado y va a ofrecer un mayor número de soluciones terapéuticas en los próximos años, capaces de mejorar la calidad de vida de los pacientes y la de sus familias”.

Esta innovación, que se ha visto acelerada en los últimos años, necesitará nuevas fórmulas y modelos de aprobación y financiación para poder trasladar todas las ventajas a los pacientes con EERR.

Según AELMHU, a 31 de diciembre de 2021 eran 176 los MMHH en Europa, de los cuales, 129 tienen autorización para ser comercializados en la UE. De



MMHH EN EUROPA

10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 **176**



MMHH AUTORIZADOS PARA COMERCIALIZACIÓN EN EUROPA

10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 **129**



MMHH QUE HAN ADQUIRIDO CÓDIGO NACIONAL EN ESPAÑA

10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 **111**



MMHH FINANCIADOS POR EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

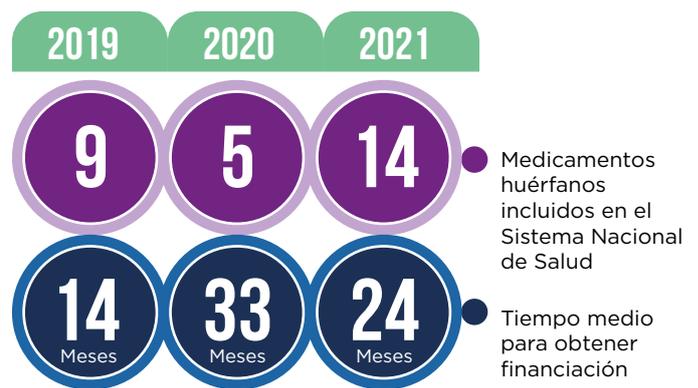
10 20 30 40 50 **56**

ellos, 111 han adquirido Código Nacional en España (86%) y 56 están financiados por el Sistema Nacional de Salud (43%).

De estos 56 medicamentos huérfanos financiados, se han incluido en el último año en el Sistema Nacional de Salud (SNS) 14 nuevos medicamentos. A pesar de este gran avance, únicamente el 50% de los medicamentos huérfanos que han llegado a España están financiados por el SNS, un dato muy parecido a los últimos años.

En cuanto a los tiempos de espera, de los 55 tratamientos huérfanos pendientes de financiación, un 51% llevan en espera más de 3 años y un 27% lleva menos de un año en esta situación. De estos últimos pendientes de incorporación, un 38% son para enfermedades oncológicas, un 22% metabólicas y un 7% antiinfecciosas.

Aunque el tiempo medio para obtener la financiación ha sido de 24 meses, menos que en 2020, sigue siendo una de las barreras más importantes porque lo deseable, según AELMHU, serían 6 meses como tiempo medio máximo.



Para AELMHU, “la aceleración en la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos huérfanos supone una gran oportunidad que debería estimular la suma de esfuerzos de todos los agentes implicados para situarnos en primera línea en eficiencia, capacidad de respuesta y atractivo”.

Con el objetivo de que llegue el mayor número posible de terapias dirigidas a enfermedades raras en España, esta asociación revisa y mejora el sistema actual con el fin de crear un nuevo modelo más ágil y con procesos más claros, que sea capaz de acortar plazos.

LAS ENFERMEDADES RARAS Y EL DEPORTE ADAPTADO. UN EJEMPLO PARA LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES Y LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA

En febrero de 2022 se inauguró en Madrid la primera Escuela de Fútbol adaptada para niños y niñas con enfermedades raras y discapacidades derivadas de enfermedades neurológicas y síndrome de Down, patrocinada por Alexion Pharma Spain y la Fundación Atlético de Madrid. Esta escuela es un ejemplo de cómo el deporte, y en particular el fútbol, puede ayudar a superar las barreras sociales y mejorar la capacidad física y psicológica de los pacientes, entre otros beneficios. Esta iniciativa cuenta con un gran futuro por delante.

Dentro de la actual Estrategia de Promoción de la Salud y la Prevención en el Sistema Nacional de Salud el Ministerio de Sanidad destaca como principales beneficios asociados a la práctica del deporte

en la población infantil, la mejora de la salud mental, de las habilidades motrices, la oportunidad de socialización, el aprendizaje de habilidades sociales y el aumento de la concentración.

El deporte, y en particular el fútbol, desempeñan un papel fundamental de conexión social en la cultura y sociedad española, y puede ayudar a superar las barreras sociales a las que a menudo se enfrentan los niños con discapacidad y/o con enfermedades raras (EERR).

El deporte adaptado es la disciplina deportiva cuyas reglas han sido adaptadas para que pueda ser practicado por personas con capacidades diferentes, y puede ayudar a abordar la falta de visibilidad, tole-



Leticia Beleta, VP & General Manager Iberia, Alexion, AstraZeneca Rare Disease; Enrique Cerezo, presidente del Club Atlético de Madrid y Adelardo Rodríguez, presidente de la Fundación Atlético de Madrid, dando inicio a la colaboración entre Alexion Spain y la Fundación del Atlético de Madrid.

rancia, desigualdad, aislamiento; y desviar los desafíos médicos que las personas con EERR enfrentan en la vida diaria, como la falta de tratamiento, su limitado acceso, etc.

Alexion Pharma Spain ha firmado un acuerdo de patrocinio con la Fundación Atlético de Madrid como padrino de la primera escuela de fútbol adaptado de Madrid. Está especialmente dirigida a menores con EERR y discapacidades derivadas de enfermedades neurológicas y del síndrome de Down. De los 100 niños de la escuela de fútbol adaptado, 45 están afectados por una enfermedad rara, no obstante, está previsto que haya más escuelas de fútbol adaptado fuera de Madrid. Los niños inscritos tendrán

la oportunidad de entrenar a fútbol en un campo de La Rozas (Madrid) para mejorar sus habilidades motoras y sociales básicas, la coordinación de movimientos y la orientación, y ayudarles a cumplir con un sueño personal: jugar al fútbol y hacer deporte todos juntos.

Los entrenamientos serán supervisados por especialistas y voluntarios de la Fundación AVA, una ONG que trabaja con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los niños con trastornos neurológicos, así como de sus familias. Las sesiones de entrenamiento están coordinadas por un entrenador del Atlético de Madrid que proporciona todo el material de entrenamiento y equipamiento necesario.



Como padrino de la primera escuela de fútbol adaptado de la Fundación Atlético de Madrid para niños con EERR y discapacidades, Alexion se enorgullece de apoyar una iniciativa como ésta, ya que forma parte de su compromiso de colaborar en asociaciones público-privadas, arraigadas en la comunidad y en la cultura española, al mismo tiempo que contribuye a aumentar la concienciación sobre las necesidades de niños y niñas con capacidades diferentes, así como a transformar sus vidas y la de sus familias y mejorar sus oportunidades de inclusión en la sociedad de hoy en día.

Parte del entrenamiento de la Escuela Adaptada de Fútbol

SE PUBLICA LA SEGUNDA EDICIÓN DEL MANUAL DE ENFERMEDADES MINORITARIAS EN EL ADULTO

El Grupo de Trabajo de Enfermedades Minoritarias (GTEM) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) ha impulsado la segunda edición del manual "Enfermedades Minoritarias en el Adulto", con el objetivo de contribuir a mejorar el conocimiento sobre este tipo de patologías, así como su diagnóstico y tratamiento, en aras de alcanzar una mayor calidad de vida para estos pacientes.

El Dr. Antoni Riera Mestre, coordinador del GTEM, ha asumido la coordinación editorial de este manual, que ha contado con la colaboración de Sanofi y en el que han participado múltiples expertos bajo una visión multidisciplinar, a lo largo de sus 32 capítulos.

Así, el libro aborda individualmente casi una treintena de patologías minoritarias, como la enfermedad de Castleman, las porfirias, la deficiencia de esfingomielinasa ácida, la enfermedad de Wilson, la enfermedad

de Gaucher, la de Fabry, las mucopolisacaridososis o la enfermedad de Pompe, entre otras.

Además, hace una aproximación al diagnóstico genético de las enfermedades minoritarias en el adulto y a la detección de los errores congénitos del metabolismo más frecuentes en la edad adulta. Asimismo, sabe destacar el capítulo dedicado a la atención psicológica de quienes conviven con estas enfermedades.

El objetivo de esta segunda edición es que este compendio de capítulos sea considerado un manual actualizado sobre el manejo de enfermedades minoritarias y que sea de especial utilidad, tanto en su divulgación como en la mejora del diagnóstico y tratamiento de los pacientes afectados por estas patologías y síndromes.

Link al informe: <https://minoritarias.fesemi.org>



MEDICAMENTOS

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS E INDICACIONES APROBADAS POR LA EMA DESDE ENERO HASTA ABRIL 2022

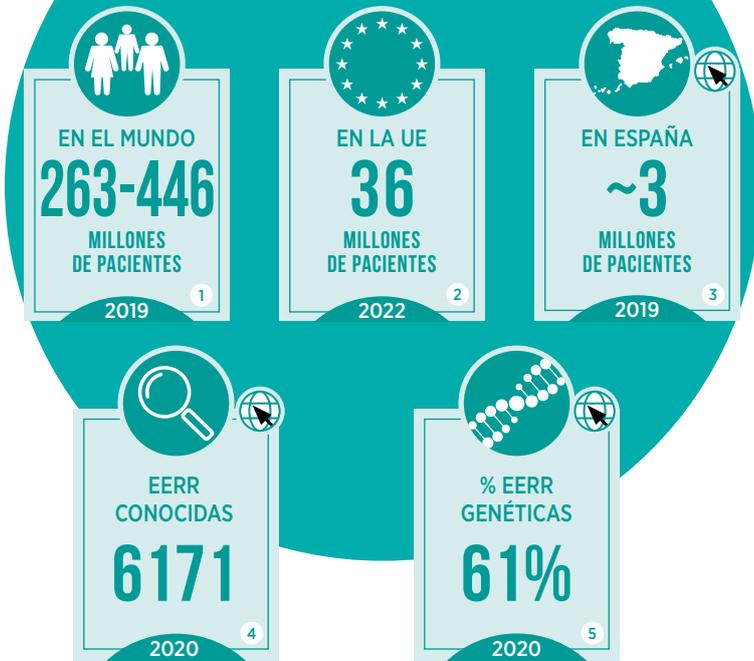
PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/ NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE APROBACIÓN DE LA INDICACIÓN EMA
<i>Lonapegsomatropin</i>	Mejorar el crecimiento de los niños y adolescentes que no producen suficiente hormona del crecimiento (deficiencia de la hormona del crecimiento o GHD)	Lonapegsomatropin Ascendis Pharma	Nuevo MH	11/01/2022
<i>Avacopan</i>	Tratar a adultos con granulomatosis con poliangeítis (GPA o granulomatosis de Wegener) o poliangeítis microscópica (MPA) graves y activas	Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France	Nuevo MH	11/01/2022
<i>Glucarpidasa</i>	Se utiliza para reducir el nivel de metotrexato (un medicamento contra el cáncer) en la sangre	SERB SAS	Nuevo MH	11/01/2022
<i>Somatrogon</i>	Tratar a los niños y adolescentes que no crecen al ritmo normal como resultado de la deficiencia de la hormona del crecimiento (falta de la hormona del crecimiento natural)	Pfizer Europe MA EEIG	Nuevo MH	14/02/2022
<i>Voxelotor</i>	Anemia hemolítica en pacientes de 12 años o más que padecen la enfermedad de células falciformes	Global Blood Therapeutics Netherlands B. V.	Nuevo MH	14/02/2022
<i>Tebentafusp</i>	Melanoma uveal irrecusable o metastásico en pacientes adultos con antígeno leucocitario humano (HLA A*02:01) positivo	Immunocore LTD	Nuevo MH	01/04/2022

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS CON FINANCIACIÓN APROBADA POR EL CIPMPS DESDE ENERO HASTA ABRIL 2022

La Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios no ha aprobado la financiación de ningún medicamento huérfano en este periodo.



ENFERMEDADES RARAS



Este observatorio recopila algunos de los principales indicadores relevantes en el ámbito de las enfermedades raras, agrupados en seis áreas.

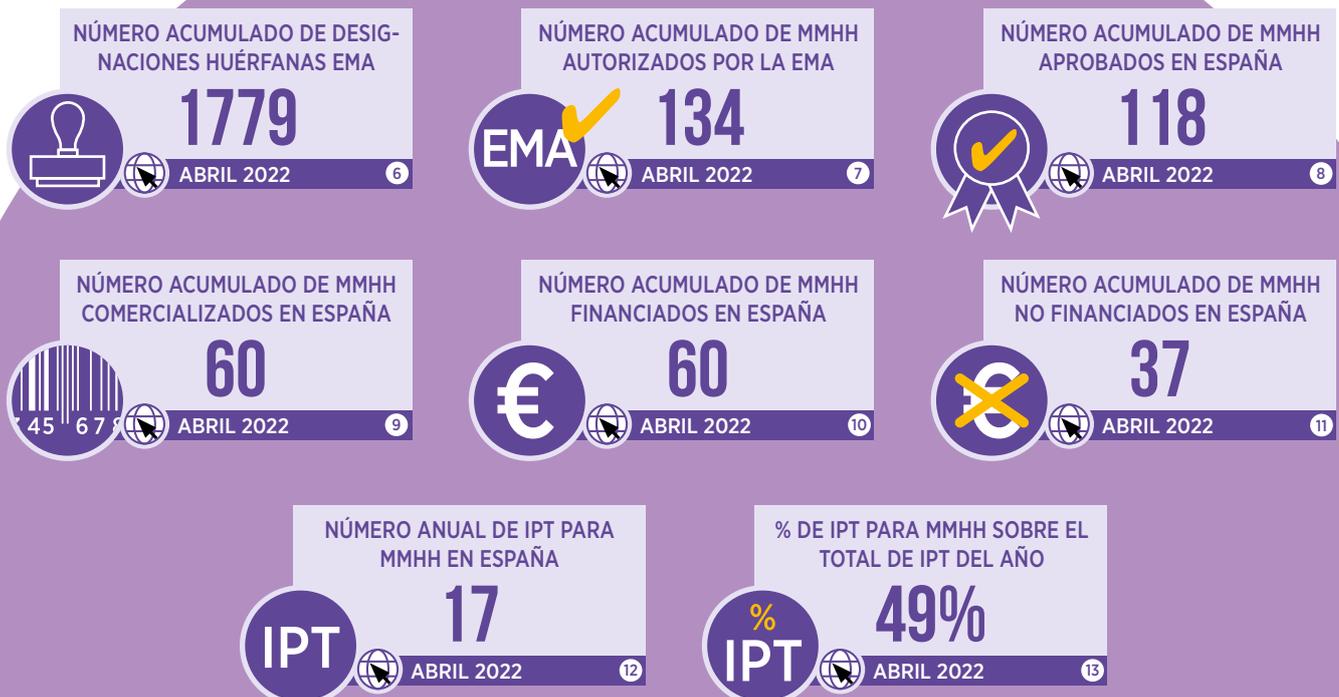
Pulsando en el símbolo se puede observar la evolución en el tiempo de algunos de ellos.

El símbolo le permite acceder a la fuente de origen de los datos.

TIEMPOS



MEDICAMENTOS HUÉRFANOS



INVESTIGACIÓN



GOBERNANZA



PACIENTES Y CUIDADORES

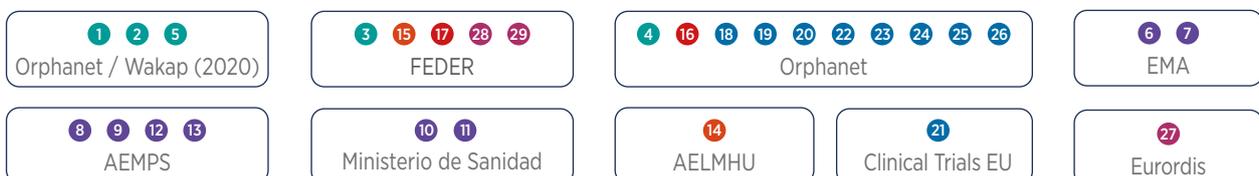


Abreviaturas:

EERR: enfermedades raras; MMHH: medicamentos huérfanos; EECC: ensayos clínicos; IPT: Informe de Posicionamiento Terapéutico; EMA: Agencia Europea del Medicamento.



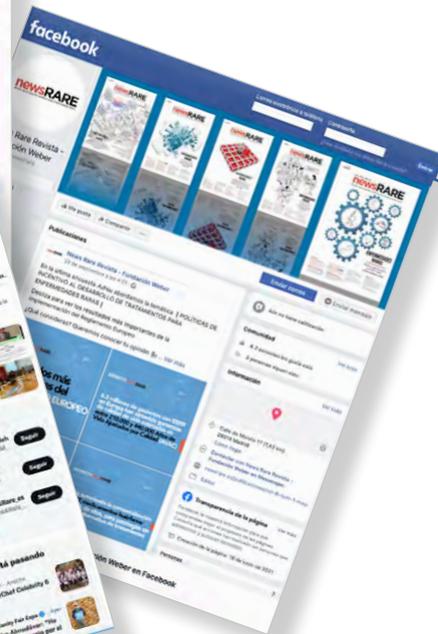
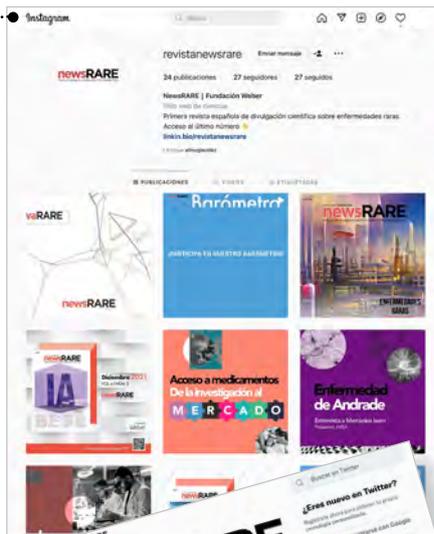
FUENTE DE ORIGEN DE LOS DATOS



newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras

¡SÍGUENOS EN REDES SOCIALES!



BASES CONVOCATORIA PROTAGONISTA DEL AÑO 2022

OBJETIVO

El objetivo de este premio es reconocer la labor de organizaciones, asociaciones de pacientes y resto de instituciones que, a través de su trabajo, han contribuido en la mejora de la asistencia sanitaria y gestión de pacientes con EERR, en ayudar a los pacientes, en generar mejor conocimiento y en la concienciación y sensibilización ciudadana en el ámbito de los medicamentos huérfanos y las enfermedades raras.

CANDIDATOS

Podrán optar a este premio las instituciones, asociaciones y entidades, públicas o privadas, cuya labor se desarrolle en España, y que hayan contribuido significativamente en el ámbito de los medicamentos huérfanos y enfermedades raras durante el año 2021. Se valorarán positivamente:

- Medidas para mitigar el impacto de la pandemia por la COVID-19 sobre los pacientes con enfermedades raras
- Acciones de humanización
- Acciones de concienciación y sensibilización
- Acciones sociales en beneficio de los pacientes con enfermedades raras
- Labor de investigación en medicamentos huérfanos y enfermedades raras
- Iniciativas para mejorar el diagnóstico y abordaje de las EERR
- Gestión para el acceso y financiación de medicamentos huérfanos

CARACTERÍSTICAS DEL PREMIO

Para optar al premio, la iniciativa presentada habrá sido puesta en marcha entre el 1 de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2021. La iniciativa no podrá haber sido premiada con anterioridad. Cada asociación sólo podrá presentar una iniciativa.

PROCEDIMIENTO Y PLAZO DE SOLICITUD

Para optar al premio se presentará una memoria de la iniciativa a valorar en formato Word o PDF. La memoria constará de un máximo de 10 páginas, a una cara, redactada en español, y contendrá, al menos, la siguiente información:

- Datos de la entidad participante y del coordinador de la iniciativa - Título de la iniciativa - Justificación - Objetivos planteados - Material y métodos - Resultados obtenidos. Se deberá rellenar el Formulario de Solicitud, disponible en el siguiente enlace: <https://newsrare.es/seccion/encuentros/protagonista-del-ano/>, que junto con la memoria será remitido mediante correo electrónico a la Fundación Weber (weber@weber.org.es). Como asunto del correo se indicará "Premio nR Protagonista_ Nombre de la Institución". En el texto del mail se indicarán los datos del coordinador / representante, correo electrónico y teléfono de contacto. Además, se podrán adjuntar los documentos que se consideren oportunos y que demuestren otros aspectos relevantes del proyecto o iniciativa.

El plazo de presentación estará abierto desde el 1 de junio hasta 15 de julio de 2022.

La participación en la convocatoria supone la aceptación de estas bases y que se da el consentimiento para que sus datos personales

sean tratados con la finalidad de gestionar el premio solicitado, de acuerdo con la normativa vigente. Además, el nombre y apellidos del representante de la institución ganadora del premio aparecerán publicados en el sitio web de la revista newsRARE y de la Fundación Weber y a través de redes sociales, posteriormente a la entrega del premio. La Fundación Weber se reserva el derecho de reproducir y dar conocimiento a la opinión pública de la iniciativa premiada en la forma que considere oportuna. Para cualquier aclaración o duda, podrán dirigirse al correo electrónico weber@weber.org.es.

EVALUACIÓN Y SELECCIÓN

Las solicitudes presentadas serán evaluadas por un jurado formado por miembros del Consejo Asesor de la Fundación Weber y miembros del Consejo Editorial y de Redacción de la revista newsRARE. El fallo se adoptará por mayoría de los miembros del citado jurado y no podrá ser recurrido. El jurado podrá declarar desierto el premio si considerara que las iniciativas presentadas no reúnen los méritos suficientes. Se elegirá como ganadora a la propuesta presentada que será valorada según los siguientes criterios:

- Valor e impacto social de la iniciativa
- Carácter multidisciplinar de la iniciativa
- Originalidad e innovación
- Aportación a futuro de la iniciativa
- Presentación y calidad de la memoria Las entidades que formen parte del jurado podrán presentar su candidatura igualmente a este premio, pero sus representantes no podrán votar ni participar en las deliberaciones. El fallo del jurado será inapelable y se comunicará al ganador antes del 1 de Septiembre de 2022, mediante correo electrónico. En un plazo de 7 días tras la publicación de fallo del jurado, el ganador deberá manifestar por escrito mediante un correo electrónico a weber@weber.org.es la aceptación o renuncia del premio.

DOTACIÓN

El premiado tendrá un reconocimiento honorífico con la dotación de una estatuilla conmemorativa y un diploma.

ACTO DE ENTREGA

El premio será entregado al representante de la iniciativa o de la institución ganadora durante el Acto de Clausura del Curso de Verano, organizado por Universidad de Castilla – La Mancha, en colaboración con la Fundación Weber y, patrocinado por la revista NewsRARE, y que tendrá lugar los días 13 y 14 de septiembre, en Toledo. Para la recepción del premio deberá estar presente en el acto de entrega el representante de la iniciativa y/o el representante legal de la entidad premiada debidamente acreditado o persona en la que delegue.

OTRA INFORMACIÓN

Las Bases de esta convocatoria estarán disponibles en la web de la Fundación Weber y de la revista newsRARE. La Fundación Weber se reserva la facultad de modificar y/o cancelar estas bases en cualquier momento, sin obligación e indemnización alguna a terceros, publicando las modificaciones en la página web.

Esta revista podrá ser descargada en formato .PDF
desde: www.newsrare.es

Síguenos en:

twitter: [@revistanewsRARE](https://twitter.com/revistanewsRARE)

instagram: <https://www.instagram.com/revistanewsrare/>

facebook: <https://www.facebook.com/revistanewsrare/>



ALIANZAS



PATROCINADORES

