



# Las enfermedades raras, un reto para el SNS

AINHOA MUÑOZ  
Redactora de El Global

Las enfermedades raras o poco conocidas afectan en nuestro país a más de tres millones de personas. Debido a la falta de conocimiento por parte de los profesionales y a la escasez de tratamientos específicos para estas dolencias, los pacientes se enfrentan a retrasos de hasta diez años o a tratamientos inadecuados para su dolencia. Por ello, es necesario activar medidas públicas y privadas que mejoren la situación de los pacientes y permitan a los especialistas ofrecer una atención de calidad. La investigación se convierte así en una de las principales necesidades.

**KEY WORDS:** enfermedades raras, medicamentos huérfanos, investigación, SNS, Ciberer, CSUR, acceso.

Una enfermedad es rara cuando afecta a un número limitado de la población total. Según la Unión Europea, se considera enfermedad rara aquella que padece 1 de cada 2.000 personas o al 0.05 por ciento de la población (EC Regulation on Orphan Medicinal Products). En EE.UU. son poco frecuentes las enfermedades que afectan a menos de 200.000 personas.

Con estos datos, entre el 6 y el 8 por ciento de la población mundial padece una de estas enfermedades. Por continentes, las patologías poco frecuentes afectarían así a 30 millones de europeos, 25 millones de norteamericanos y a 42 millones de personas en Iberoamérica. En nuestro país, los datos reflejan que más de tres millones de españoles sufren una enfermedad rara.

En cuanto a los distintos tipos, estas dolencias están caracterizadas por el gran número y amplia diversidad de los desórdenes y síntomas existentes que varían no sólo entre cada una de ellas, sino también dentro de la misma enfermedad. Esto se debe a que una misma patología puede manifestarse clínicamente de manera muy variada de un paciente a otro, generando distintos subtipos de una misma condición.

En este sentido, se estima que existen alrededor de 7.000 enfermedades raras diferentes que afectan a los pacientes con distintas manifestaciones pudiendo generar discapacidades físicas, mermando habilidades mentales y perturbando cualidades sensoriales y de comportamiento.

Estas patologías suelen tener un comienzo precoz en la vida, siendo 2 de cada 3 las que se manifiestan antes de los dos años de edad. Entre otras características, 1 de cada 5 generan dolor crónico a las personas y en 1 de cada 3

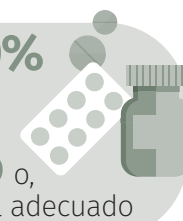
## enfermedades raras en datos

 **2 de cada 3** aparecen **antes** de los **dos años**

Más de **3 MILLONES** de **PERSONAS** conviven con alguna de estas patologías en España 

 **INCIDENCIA:** **5 personas** por cada **10.000**

 **5 AÑOS** de media para recibir un **DIAGNÓSTICO**

Más del **40%** de los pacientes **no dispone** de **tratamiento** o, si disponen, no es el adecuado 

En el **100%** de las ocasiones la **rara es la enfermedad**, no la persona

el **29 de febrero** se celebra el **Día Mundial de las Enfermedades Raras**

casos se origina una discapacidad de la autonomía del paciente, generando que el 65 por ciento de los pacientes padezcan una discapacidad crónica. Además, estas dolencias se





caracterizan por ser potencialmente mortales, ya que en la mitad de los casos el pronóstico vital está en juego. En este aspecto, a las enfermedades raras se le puede atribuir el 35 por ciento de las muertes antes de un año, del 10 por ciento entre 1 y 5 años y el 12 por ciento entre los 5 y 15 años.

Por ello, con estas características, la principal solución y necesidad de los pacientes que padecen una enfermedad rara es el diagnóstico precoz. Éste se convierte en una condición imprescindible para tratar de frenar la progresión de los síntomas y, por tanto de la enfermedad. Aun así, el promedio de tiempo estimado que sufren los pacientes desde la aparición de los primeros síntomas hasta la consecución del diagnóstico definitivo es de cinco años. En la parte más negativa, los datos confirman que en 1 de cada 5 casos puede alargarse hasta 10 años la determinación diagnóstica. Este retraso produce diversas consecuencias en los pacientes: casi el 41 por ciento no recibe apoyo ni tratamiento en este periodo, el 26 por ciento recibe tratamiento inadecuado y casi el 27 sufre un agravamiento de la patología y sus síntomas.

Cuando por fin estas enfermedades son diagnosticadas suelen tratarse con los denominados medicamentos huérfanos. Según la Unión Europea un medicamento huérfano es aquél que se destine a establecer un diagnóstico, prevenir o tratar una enfermedad que afecte a menos de cinco personas por cada diez mil; o al tratamiento de una enfermedad grave o que produzca incapacidades y cuya comercialización resulte poco probable sin medidas de estímulo. Se trata de fármacos no desarrollados ampliamente por la industria farmacéutica por razones financieras, ya que van destinados a un reducido grupo de pacientes, y que, sin embargo responden a necesidades de salud pública. En la actualidad, de las 7.000 enfermedades raras conocidas, sólo 400 de ellas disponen de tratamiento concreto. El resto reciben tratamiento sintomático para paliar los síntomas o dolor pero no directamente la enfermedad.

El promedio de tiempo estimado para el diagnóstico definitivo de las enfermedades raras es de cinco años, aunque en algunos casos se puede alargar hasta la década



## EL POCO CONOCIMIENTO DE LOS PROFESIONALES, UNA DIFICULTAD AÑADIDA

Las enfermedades raras son también patologías poco conocidas por los profesionales lo que dificulta enormemente el diagnóstico de los pacientes. En este sentido, desde la Federación Española de Enfermedades Raras (Feder), comentan que más del 46 por ciento de los pacientes no se sienten satisfechos con la atención sanitaria que reciben en torno a su enfermedad. Para más del 40 por ciento de estas personas la razón que reciben un tratamiento que consideran inadecuado o bien que no disponen del tratamiento que necesitan para paliar sus síntomas. Además el 72 por ciento considera que, al menos alguna vez, ha sido tratado de manera inadecuada por algún profesional sanitario, principalmente por falta de conocimiento sobre la enfermedad (56 por ciento).

“Es imprescindible realizar difusión de estas enfermedades ya que en muchas ocasiones los profesionales no piensan en estas enfermedades por desconocimiento de las mismas. Es imprescindible incluir formación pre y post grado de este tipo de enfermedades y darles difusión a través de las sociedades científicas con cursos o reuniones de expertos”, afirma la doctora Mónica López, del servicio de Medicina Interna del Hospital Central de la Cruz Roja (Madrid) y Coordinadora del Grupo de Trabajo de Enfermedades Minoritarias de la SEMI.

Siguiendo con los datos facilitados por FEDER, para el 36 por ciento de los afectados la cobertura de los productos sanitarios por parte de la Sanidad Pública es escasa o nula. En el 85 por ciento de los casos, estos medicamentos coadyuvantes y productos sanitarios son tratamientos continuos o de larga duración. Además, sólo el 6 por ciento de los afectados utiliza medicamentos huérfanos, aunque más de la mitad de estas familias tienen dificultades para acceder a los mismos.

Todos estos problemas de falta de atención y conocimiento de las enfermedades se deben a la escasa formación que reciben los profesionales y la falta de unidades de referencia en





este sentido. Para ello, se han de realizar proyectos que ayuden a los profesionales en esta tarea y, por tanto, faciliten la vida a los pacientes que padecen este tipo de patología.

Un ejemplo de este tipo de iniciativas es el *Proyecto Mendelian*, un buscador de enfermedades raras a partir de signos y síntomas, que ayuda a los profesionales médicos en la detección y en la orientación diagnóstica a los pacientes. Esta iniciativa, realizada por el Grupo de Trabajo de Enfermedades Minoritarias de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), promueve el diagnóstico precoz a través de una evaluación y seguimiento correctos. De esta forma los profesionales tendrán una nueva herramienta para poder diagnosticar estas enfermedades.

Aún así, es imprescindible que se tomen una serie de medidas públicas y privadas que ayuden a mejorar la formación de los profesionales: “Sería importante implantar formación sobre enfermedades raras en los programas educativos de las universidades, médicos en formación, formación continuada en médico en ejercicio, etc. Además, se debe fomentar la creación de centros de referencias por grupos de enfermedades raras, en los que se ofrezca una asistencia sanitaria integral, multidisciplinar y de alta especialización, y la investigación y los ensayos clínicos en el campo de las enfermedades raras”, afirma el doctor Jordi Pérez López, médico adjunto especialista en Medicina Interna de la Unidad de Enfermedades Minoritarias del Hospital Vall d’Hebron (Barcelona) y coordinador de la Asociación para el Desarrollo de Centros, Servicios y Unidades de Referencia en Errores Congénitos del Metabolismo en adultos (Adcsur).

Además, todos los agentes implicados en el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades y de las personas que las padecen deben realizar una formación continuada mediante cursos y másters actualmente disponibles para mantenerse al tanto de todas las novedades científicas. En palabras del doctor Pérez López, “la industria farmacéutica juega un papel importante en nuestra formación y puede faci-

litarnos, en muchos casos, la asistencia a reuniones científicas y congresos médicos para contar con profesionales cualificados y permanentemente actualizados sobre las novedades científicas para ofrecer una atención de calidad”.

A pesar de la falta de conocimiento, los médicos en nuestro país se encuentran situados en un nivel alto internacionalmente en lo que se refiere a formación. España dispone de centros de referencia en algunos tipos de enfermedades raras y dispone de un plan nacional estratégico. Además en algunas comunidades autónomas existen comités de evaluación que regulan el acceso al medicamento huérfano, lo que sitúa la atención de estas patologías por encima de la media europea. Según la doctora López, “nos encontramos en torno a la media europea en lo que se refiere a tiempos de diagnóstico y porcentaje de diagnóstico erróneos”.



## CENTROS DE REFERENCIA, EJE CENTRAL DE ATENCIÓN PARA ESTOS PACIENTES

Por su parte, de cara a ofrecer la mejor atención a estos pacientes, se están creando y denominando los Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR), eje central en la atención a las personas con enfermedades poco frecuentes. Según la definición que da de éstos el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, se trata de centros sanitarios que dedican fundamentalmente su actividad a la atención de determinadas patologías o grupos de patologías que cumplan una o varias de las características establecidas en el Real Decreto 1302/2006.

De esta forma, los servicios o unidades de un centro o servicio sanitario que se dedica a la realización de una técnica, tecnología o procedimiento o a la atención de determinadas patologías o grupos de patologías que cumplan una o varias de las características establecidas en el Real Decreto 1302/2006, aunque además ese servicio o unidad atienda otras patologías para las que no sería considerado de referencia.

Cualquier Servicio o Unidad que se proponga para ser CSUR debe contar con la autorización sanitaria de funcionamiento y el informe favorable de la Comunidad Autónoma donde está ubicado.

“Los centros de referencia son fundamentales para ofrecer al paciente una atención sanitaria altamente especializada, ya que en estos centros se dispone de equipos multidisciplinares con una gran experiencia clínica en los diferentes grupos de enfermedades raras y se dispone de unas instalaciones adecuadas en caso de precisar algún procedimiento diagnóstico o terapéutico puntero. Además trabajan en red con otros centros y pueden facilitar la inclusión de pacientes en ensayos clínicos a la hora de testar la eficacia de nuevos tratamientos farmacológicos”, expone el doctor Pérez.

**TABLA 1**

CENTROS, SERVICIOS Y UNIDADES DE REFERENCIA (CSUR) DEL SNS PARA LA ATENCIÓN O REALIZACIÓN DE LAS PATOLOGÍAS POCO PREVALENTES. Designados por Resolución del Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, previo acuerdo del Consejo Interterritorial,

Enfermedades metabólicas congénitas		
CSUR designados	Comunidad autónoma	Fecha Resolución
Complejo Hospitalario U. de Santiago (Designado para adultos y niños)	Galicia	09/01/2015
Hospital de Cruces (Designado para adultos y niños)	País Vasco	09/01/2015
Hospital U. La Fe (Designado para adultos y niños)	Comunidad Valenciana	09/01/2015
Hospital de San Joan de Déu (Designado para niños)	Cataluña	09/01/2015
Hospital Vall D'Hebrón (Designado para adultos y niños)	Cataluña	09/01/2015
Hospital U. Ramón y Cajal (Designado para adultos y niños)	Madrid	09/01/2015
Hospital 12 de Octubre (Designado para adultos y niños)	Madrid	09/01/2015

Enfermedades neuromusculares raras		
CSUR designados	Comunidad autónoma	Fecha Resolución
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Designado para adultos)	Cataluña	30/04/2016
Hospital de Sant Joan de Déu (Designado para niños)	Cataluña	30/04/2016
Hospital U. Vall D'Hebrón (Designado para adultos y niños)	Cataluña	30/04/2016
Hospital U. y Politécnico La Fe (Designado para adultos y niños)	Comunidad Valenciana	30/04/2016
Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío (Designado para adultos)	Andalucía	30/04/2016

Síndromes neurocutáneos genéticos (facomatosis)		
CSUR designados	Comunidad autónoma	Fecha Resolución
Hospital U. Germans Trias y Pujol - Instituto Catalán de Oncología (Designado para adultos)	Cataluña	09/01/2015
Hospital de San Joan de Déu (Designado para niños)	Cataluña	09/01/2015

Enfermedades metabólicas congénitas		
CSUR designados	Comunidad autónoma	Fecha Resolución
Complejo Hospitalario Virgen del Rocío (Designado para adultos y niños)	Andalucía	23/01/2015
Hospital U. La Fe (Designado para adultos)	C. Valenciana	23/01/2015
Hospital Clínico y Provincial de Barcelona - Hospital San Joan de Déu (Designado para adultos y niños)	Cataluña	23/01/2015
Hospital U. Ramón y Cajal (Designado para adultos)	Madrid	23/01/2015
Complejo U. de San Carlos (Designado para adultos)	Madrid	23/01/2015
Hospital General U. Gregorio Marañón (Designado para adultos y niños)	Madrid	23/01/2015

Trastornos complejos del sistema nervioso autónomo		
CSUR designados	Comunidad autónoma	Fecha Resolución
Hospital U. La Paz	Madrid	23/01/2015

Fuente: Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

“Los centros de referencia ofrecen al paciente una atención sanitaria altamente especializada con equipos multidisciplinares de gran experiencia clínica en los diferentes grupos de enfermedades raras”, expone el doctor Pérez

Además, el Ministerio establece una serie de requisitos mínimos a cumplir por el centro que solicite su denominación como CSUR del Sistema Nacional de Salud y que son:

- 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.
- Evaluar los resultados.
- Dar formación a otros profesionales.

Otra medida importante para mejorar la atención y servicios de los pacientes con enfermedades raras se centra en la creación de un registro estatal de pacientes, liderado por el Instituto de Salud Carlos III, donde se incluyen registros validados de menor alcance realizados por sociedades científicas, asociaciones médicas y de pacientes, lo que supone un progreso importante para la mejora del diagnóstico de estas enfermedades. En este sentido, se cuenta con la colaboración de las distintas sociedades científicas para recopilar información que ayude a completar esta base de información.





## PROCEDIMIENTO PARA LA DESIGNACIÓN DE CSUR PUBLICADOS POR EL MSSSI

El Real Decreto 1302/2006 recoge las líneas generales del procedimiento para la designación y acreditación de CSUR, que se concretaron en un documento acordado por el Comité de Designación de Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud en su reunión de 30 de mayo de 2007.

1. El Comité de Designación prioriza las áreas de especialización a abordar, de acuerdo a criterios previamente acordados. En el caso de las enfermedades poco prevalentes el abordaje está siendo por grupos de patologías con nexos en común.
2. El Comité en cada área de especialización que aborda, trabaja con un Grupo de Expertos, formado por profesionales de la correspondiente área nombrados por las Comunidades Autónomas (CCAA), las Sociedades Científicas implicadas y el propio Ministerio. Además en todos los grupos participa la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III. Cada grupo de expertos identifica las patologías y procedimientos para los que es necesario designar CSUR y los criterios de designación. Una vez realizado el trabajo, el Comité de Designación lo eleva al Consejo Interterritorial para su acuerdo. Los criterios de designación que deben ser cumplidos por todos los centros que soliciten ser CSUR, recogen aspectos como: realización de un volumen de actividad suficiente (experiencia), atención en equipo multidisciplinar, disponibilidad de recursos humanos y equipamiento, realización de actividades docentes y de investigación, sistema de información, indicadores de resultados y capacidad de formación a otros profesionales.
3. Tras acordarse las patologías o procedimientos y los criterios de designación, las CCAA presentan las solicitudes de centros para ser CSUR al Comité de Designación. Este las evalúa y envía las admitidas a trámite a la SG de Calidad y Cohesión del Ministerio para el inicio del proceso de auditoría y acreditación.
4. Finalizado el proceso de acreditación, el Comité de Designación eleva las propuestas de designación de CSUR al CISNS para acuerdo.
5. Si el CISNS acuerda las propuestas, los CSUR se designan por 5 años mediante Resolución del Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

El Registro Nacional de Enfermedades Raras (RNER) tiene su sede en el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III. Se trata de un registro de ámbito nacional que permite recoger información de todas las personas que han sido diagnosticadas de cualquiera de las enfermedades raras o de baja prevalencia. El fichero que recoge todos estos datos se denomina "Registro de Enfermedades Raras y Banco de Muestras" y fue declarado por el ISCIII ante la Agencia Nacional de Protección de Datos (AEPD) en el año 2005.

Su principal objetivo consiste en promover y fomentar la investigación, contribuyendo al desarrollo de nuevos tratamientos, la mejora de la prevención, diagnóstico, pronóstico y calidad de vida en las personas con enfermedades raras y sus familias. También forma parte de sus objetivos el aumentar el conocimiento de la situación de las personas afectadas por enfermedades raras para la mejora de la planificación de los recursos sociosanitarios, aplicando metodologías utilizadas en los registros de base poblacional y en los registros de pacientes. El registro está internamente relacionado con el Biobanco Nacional de Enfermedades Raras (BioNER).

El RNER está coordinado y dirigido desde el Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER), centro perteneciente al ISCIII y que también forma parte del Ciberer (Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras). Este proyecto recoge datos a través de distintas vías:

- Registros de base poblacional: Datos facilitados por las Comunidades Autónomas.
- Registros de pacientes orientados a resultados: Datos facilitados por los propios pacientes.
- Datos facilitados por profesionales participantes de redes de investigación y de sociedades médicas que mantienen convenio con el ISCIII.

En este registro participan todos los departamentos de Salud de las distintas Comunidades Autónomas; el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras (CREER); seis sociedades médicas españolas, cuatro redes de investigación; organizaciones farmacéuticas y biotecnológicas (Asebio, Aelmhu y Farmaindustria); la Federación Española de Enfermedades Raras y su fundación, y el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER), perteneciente al Instituto de Salud Carlos III, que actúa como coordinador y líder de la red.

Además, este registro pertenece al Consorcio Internacional de Investigación de Enfermedades Raras (IRDiRC, por sus siglas en inglés) que



El portal del Registro Nacional de Enfermedades Raras permite recoger información de cualquier persona.



surgió en 2011 con el objetivo de impulsar la cooperación internacional en la investigación de las patologías poco frecuentes. Este grupo promueve la colaboración entre investigadores y organizaciones interesadas en la financiación de la investigación en enfermedades raras con el fin de lograr dos objetivos principales: ofrecer 200 nuevas terapias para las enfermedades raras, y disponer de métodos diagnósticos para la mayoría de ellas, ambas cosas en el horizonte de 2020.

## GUÍA DE AYUDA PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) han editado recientemente una guía que explica a los investigadores de una manera sencilla cómo desarrollar medicamentos huérfanos para enfermedades raras. El documento expone los requisitos que debe cumplir una terapia para ser designada huérfana, los pasos a seguir y lo que hacer para el desarrollo clínico del medicamento, incluidos los ensayos clínicos y la obtención de financiación, con objeto de que el medicamento finalmente acabe estando a disposición del paciente.



## INVESTIGAR PARA CONSEGUIR MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Pero sin duda, la gran problemática de las enfermedades raras se centra en el tratamiento de las mismas, ya que sólo 80 de estas enfermedades poseen tratamiento específico, los denominados medicamentos huérfanos. El resto son tratados sintomáticamente con otros fármacos.

La designación de un fármaco como medicamento huérfano por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA en sus siglas en inglés) tiene ventajas como la de recibir una autorización de comercialización exclusiva durante 10 años, disponer de protocolos de asistencia y consejo científico gratuitos o con un coste reducido, y la exención de pagos para la designación. Además, las entidades que desarrollan medicamentos huérfanos tienen acceso a subvenciones específicas de la UE y de los programas de los Estados miembros.

Aún así, el desarrollo de este tipo de fármacos ha descendido considerablemente en el último año. En 2016 ha descendido el número de nuevos fármacos aprobados en Europa y Estados Unidos. Según datos de la Asociación

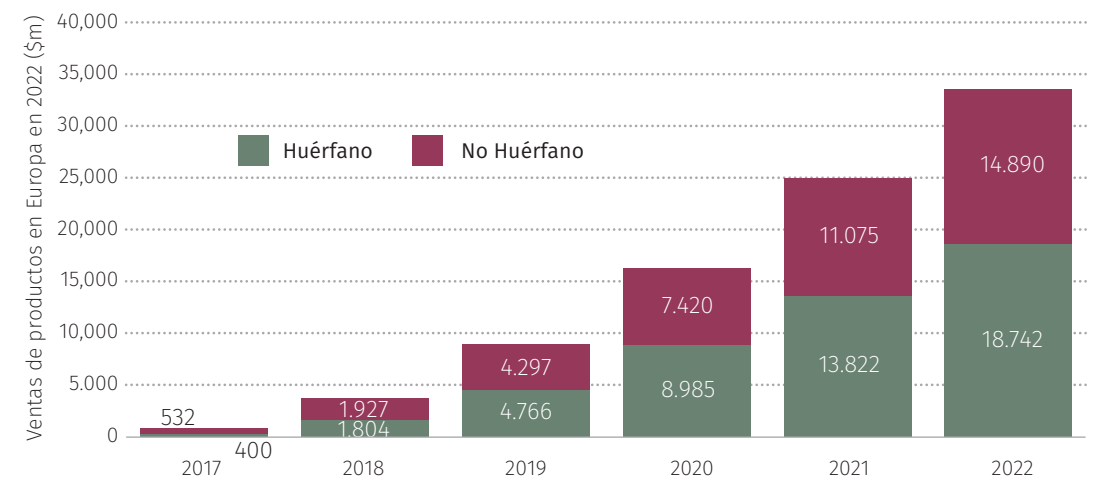
Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (Aelmhu), el pasado año la EMA aprobó 27 nuevos principios activos, cifra más baja desde 2011, mientras que la FDA sólo 22, dato inferior desde 2010. A pesar de este descenso las previsiones auguran una mejora considerable de las cifras con la aprobación de 200 medicamentos huérfanos para el año 2020.

Entre otras medidas para fomentar la investigación de estos fármacos, en el último trimestre del 2016, la EMA y la FDA pusieron en marcha un clúster para avanzar en Enfermedades raras con el objetivo de compartir experiencias y mejorar en la práctica sobre el enfoque normativo en el desarrollo de medicamentos huérfanos. Así, ambas agencias analizarán el diseño de ensayos clínicos e intercambiarán información sobre aspectos del desarrollo y evaluación científica de estos fármacos.

Además, según el Informe Orphan Drug Report 2017, elaborado por la consultora internacional Evaluate Pharma', en los próximos cinco años se producirá un importante incremento en la investigación y aprobación de medicamentos huérfanos en Europa.

FIGURA 1

PIPELINE EN EUROPA EN 2022: HUÉRFANOS CONTRA NO-HUÉRFANOS



Fuente: EvaluatePharma® February 2017