Problemática sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades minoritarias

Algunas cuestiones para las que los pacientes y las asociaciones que los representan reclaman atención son las siguientes: dificultad para el acceso a un diagnóstico precoz, falta de atención multidisciplinar, escasez de información y de apoyo en el momento del diagnóstico.

Las enfermedades huérfanas, raras o minoritarias son aquellas que tienen una baja incidencia en la población. Para ser considerada como minoritaria, cada enfermedad específica sólo puede afectar a un número limitado de personas. Concretamente, cuando afecta a menos de 5 de cada 10.000 habitantes. Sin embargo, las patologías poco frecuentes afectan a un gran número de personas, ya que según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen cerca de 7.000 enfermedades minoritarias que afectan al 7% de la población mundial en sus capacidades físicas, habilidades mentales y en sus cualidades sensoriales y de comportamiento. Muchas minusvalías pueden coexistir en una persona determinada, y ésta es definida entonces como paciente con minusvalías múltiples.

En total, se estima que en España existen más de 3 millones de personas con enfermedades poco frecuentes (unos 4,5 millones en Francia, y entre 700.000 y 800.000 personas en Portugal o Bélgica). Por esta razón, cualquier persona puede sufrir una patología poco frecuente, en cualquier etapa de la vida.

Las enfermedades minoritarias son, en su mayor parte, crónicas y degenerativas. De hecho, el 65% de estas patologías son graves e invalidantes, y se caracterizan por su comienzo precoz en la vida (2 de cada 3 aparecen antes de los dos años), los dolores crónicos (en el caso de 1 de cada 5 enfermos), el desarrollo de déficit motor, sensorial o intelectual en la mitad de los casos, que originan una discapacidad en la autonomía; y en casi la mitad de los casos el pronóstico vital está en juego, ya que a las enfermedades raras se le puede atribuir el 35% de las muertes antes de un año, del 10% entre 1 y 5 años y el 12% entre los 5 y 15 años.

Desde la perspectiva médica, estas enfermedades están caracterizadas por el gran número y amplia diversidad de desórdenes y síntomas, que varían no sólo de enfermedad a enfermedad, sino también dentro de la misma enfermedad. La misma condición puede tener manifestaciones clínicas muy diferentes de una

ALGUNAS CIFRAS DE ENFERMEDADES HUÉRFANAS EN ESPAÑA

Una cincuentena de enfermedades raras afectan a algunos millares de personas en España, unas 500 no afectan más que a unos centenares, y algunos millares sólo a decenas de personas. En España tenemos, por ejemplo:

- Alrededor de 10.000 personas afectadas por diversos tipos de anemia (talasemia, células falciformes, etc.).
- Cerca de 6.000 personas afectadas de Esclerosis Lateral Amiotrófica.
- De 4.000 a 5.000 enfermos afectados de Fibrosis Quística.
- 5.000 casos de Esclerodermia.
- Unos 3.000 enfermos afectados de Miopatía de Duchenne.
- 2.500 casos de Síndrome de Tourette.
- 2.000 casos de Osteogénesis Imperfecta.
- 1.000 casos de patologías mitocondriales.
- De 250 a 300 afectados por leucodistrofias.
- 200 casos de la Enfermedad de Wilson.
- 100 casos de la Enfermedad de Pompe.
- 150 casos de Anemia de Fanconi.
- 80 casos del Síndrome de Apert.
- 6 casos del Síndrome de Joubert.

En uno de cada cinco casos transcurren 10 o más años hasta lograr el diagnóstico adecuado

Designaciones de medicamentos huérfanos y aprobaciones de comercialización por la EMA (2005-2014)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Designaciones de medicamento huérfano	**63**	**55**	**78**	**62**	**87**	**107**	**90**	**138**	**116**	**194**
Negativas designaciones medicamento huérfano	3	2	1	1	-	3	1	1	1	2
Autorizaciones de mercado	3	7	13	6	6	3	5	10	7	15

Designaciones de medicamentos huérfanos y aprobaciones de comercialización por la FDA (2005-2014)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Designaciones de medicamento huérfano	**123**	**142**	**119**	**165**	**164**	**195**	**203**	**190**	**260**	**293**
Autorizaciones de comercialización	20	24	16	17	20	15	26	26	32	49

persona afectada a otra. Para muchos desórdenes, hay una gran diversidad de subtipos de la misma enfermedad.

En la mayoría de las enfermedades raras se desconocen datos precisos sobre su frecuencia real, debido a la práctica inexistencia de sistemas de notificación de casos, tanto a niveles nacionales como internacionales. Menos de 800 enfermedades disponen de un mínimo de conocimiento científico. En conjunto cerca de 7.000 enfermedades han sido identificadas. Cinco nuevas patologías son descritas cada semana en el mundo, de las cuales el 80% son de origen genético. El 20% restante se deben a causas infecciosas (bacterianas o virales), alérgicas, degenerativas o proliferativas.

Diagnóstico

El promedio de tiempo estimado que transcurre entre la aparición de los primeros síntomas hasta la consecución del diagnóstico es de 5 años. En uno de cada cinco casos transcurren 10 o más años hasta lograr el diagnóstico adecuado. Ello se debe al largo periplo por el que discurren los pacientes, que incluye el paso por varios especialistas y numerosas pruebas diagnósticas, lo cual retrasa la detección de la enfermedad. El retraso diagnóstico tiene diversas consecuencias. La más frecuente es no recibir ningún apoyo ni tratamiento (40,9%), aunque también destacan el haber recibido un tratamiento inadecuado (26,7%) y el agravamiento de la enfermedad (26,8%). Otra cuestión de relevancia es la dificultad en la transición de los pacientes de la edad pediátrica a la edad adulta, en ese caso los médicos internistas reclaman su papel como esencial, siendo la figura adecuada como coordinador de la atención multidisciplinar obligada para estos casos. El objetivo entre los expertos es consensuar un modo de actuación uniforme en todo el territorio nacional, potenciando que los pacientes puedan tener un seguimiento en las unidades de experiencia en este tipo de patologías, ya sean CSURs o consultas monográficas.

El 46,6% de las personas no se sienten satisfechos con la atención sanitaria que reciben por motivo de su enfermedad. Para más del 40% de las personas, las razones son que reciben un tratamiento que consideran inadecuado, o bien no disponen del tratamiento que necesitan. El 72% considera que al menos alguna vez ha sido tratado de un modo inadecuado por algún profesional sanitario como consecuencia de su enfermedad, principalmente por falta de conocimientos sobre la enfermedad (el 56%).

Para el 36% de los afectados la cobertura de los productos sanitarios por parte de la Sanidad Pública es escasa o nula. En el 85% de los casos, estos medicamentos coadyuvantes y productos sanitarios son tratamientos continuos o de larga duración. Sólo el

Instancias sanitarias que prestan tratamiento médico a los afectados*

Sanidad pública, atención primaria	52,59%
Sanidad pública, atención especializada	77,43%
Especialistas privados (en España)	32,71%
Especialistas en el extranjero	1,04%

**Una persona puede estar situada en más de una categoría de respuesta.*
Fuente: Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. ENSERio. FEDER
Para esta encuesta obtuvieron una muestra total de 715 personas. El cuestionario fue aplicado durante los meses de noviembre de 2008 a enero de 2009, contando con la colaboración de 210 entidades, de las cuales 165 pertenecen a la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

Consecuencias experimentadas debido a la demora diagnóstica*

No recibir ningún apoyo ni tratamiento	42,75%
Agravamiento de su enfermedad	27,98%
Haber recibido un tratamiento inadecuado	27,26%
Necesidad de atención psicológica	20,09%
Otras consecuencias	15,54%

**Una persona puede estar situada en más de una categoría de respuesta.*
Fuente: Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. ENSERio. FEDER

Estado de desarrollo de planes nacionales o estrategias para enfermedades minoritarias en Europa

Plan nacional o estrategias adoptadas	Bulgaria	Portugal	Lituania	Rep.Checa	Eslovenia	Bélgica	Reino Unido	Alemania
Plan/estrategia sometida a autoridades nacionales	Malta	Estonia	Rumanía	Italia	Irlanda	Polonia	Suecia	Finlandia
Grupo borrador/reunión de las partes interesadas	Austria	Luxemburgo	Dinamarca					
Plan nacional o estrategias completamente implementadas	Francia	España						
Proceso de consulta pública	Croacia							

Fuente: Resumen de actividades de enfermedades raras en Europa 2014 (EUCERD)

6% de los afectados utiliza medicamentos huérfanos. De ellos, el 51% de las familias tienen dificultades para acceder a los mismos.

Apoyo y medios

Por otro lado, prácticamente la mitad de los afectados ha tenido que viajar en los últimos 2 años fuera de su provincia a causa de su enfermedad. De estas personas, cerca del 40% de las personas se han desplazado 5 o más veces en busca de diagnóstico o tratamiento. El 17% de los pacientes no ha podido viajar aunque lo ha necesitado. El coste del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad supone cerca del 20% de los ingresos anuales de cada familia afectada. En términos absolutos, esto supone una media de más de 350 euros por familia y mes, una cifra muy representativa del alto coste que supone la atención a las enfermedades poco frecuentes. Los gastos a cubrir, en la mayoría de los casos, se relacionan con la adquisición de medicamentos y otros productos sanitarios (50% de las personas), el tratamiento médico (43%), las ayudas técnicas y la ortopedia (30%), el transporte adaptado (27%), la asistencia personal (23%) y la adaptación de la vivienda (9%).

El 75% de la muestra se ha sentido discriminado al menos en alguna ocasión por motivo de su enfermedad. Los principales ámbitos en los que las personas se sienten discriminadas son, por este orden, en el disfrute de su ocio (un 32%), en la atención sanitaria (32%), en el ámbito educativo (30%) y en las actividades de la vida cotidiana (30%).

Más de un 70% de los afectados posee el certificado de discapacidad, aunque el 35% asegura que no está satisfecho con el grado reconocido, normalmente porque consideran que no se les hizo una valoración adecuada por falta de conocimiento acerca de la enfermedad. A pesar que el 70% dispone de certificado de discapacidad, sólo uno de cada 5 tiene el reconocimiento, y de éstos sólo uno de cada 3 han recibido ya prestación. La media de dedicación al cuidado de un afectado es de 5 horas diarias. Por lo general, necesitan apoyos para desarrollar actividades básicas y avanzadas de la vida diaria, principalmente en su vida doméstica (44%), desplazamientos (42%) o movilidad (39%). Sólo 1 de cada 10 no necesitaría ningún tipo de apoyo. Lo más habitual es que los apoyos que se requieran sean dispensados por los

Dificultades experimentadas para la obtención de productos sanitarios y farmacéuticos

Falta de existencias del producto	31,25%
El producto ha sido retirado	5,68%
Se ha de obtener en otro país	23,30%
Está indicado para otra patología	18,18%
Producto demasiado caro	48,30%
Fórmula farmacéutica inadecuada	6,82%
Otras dificultades	37,50%

**Una persona puede estar situada en más de una categoría de respuesta.*
Fuente: Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. ENSERio. FEDER

Cobertura Por Parte De La Seguridad Social De Los Productos Que Necesita

Cubre la totalidad del coste de los productos	27,21%
Algunos cubiertos totalmente y otros parcialmente	13,69%
Los cubre todos, pero parcialmente	19,48%
Cubre algunos de ellos pero otros no	31,08%
No cubre ninguno de los productos que necesito	4,99%
No sabe/no contesta	3,54%

Fuente: Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. ENSERio. FEDER

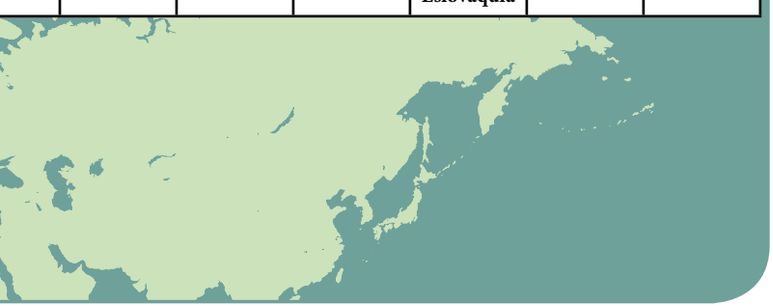
Consumidores de medicamentos extranjeros, huérfanos y de uso compasivo
(En función de las dificultades experimentadas para adquirirlos)

	Con dificultades	Sin dificultades
Extranjeros	37,21%	62,79%
Huérfanos	51,28%	48,72%
De uso compasivo	38,64%	61,36%

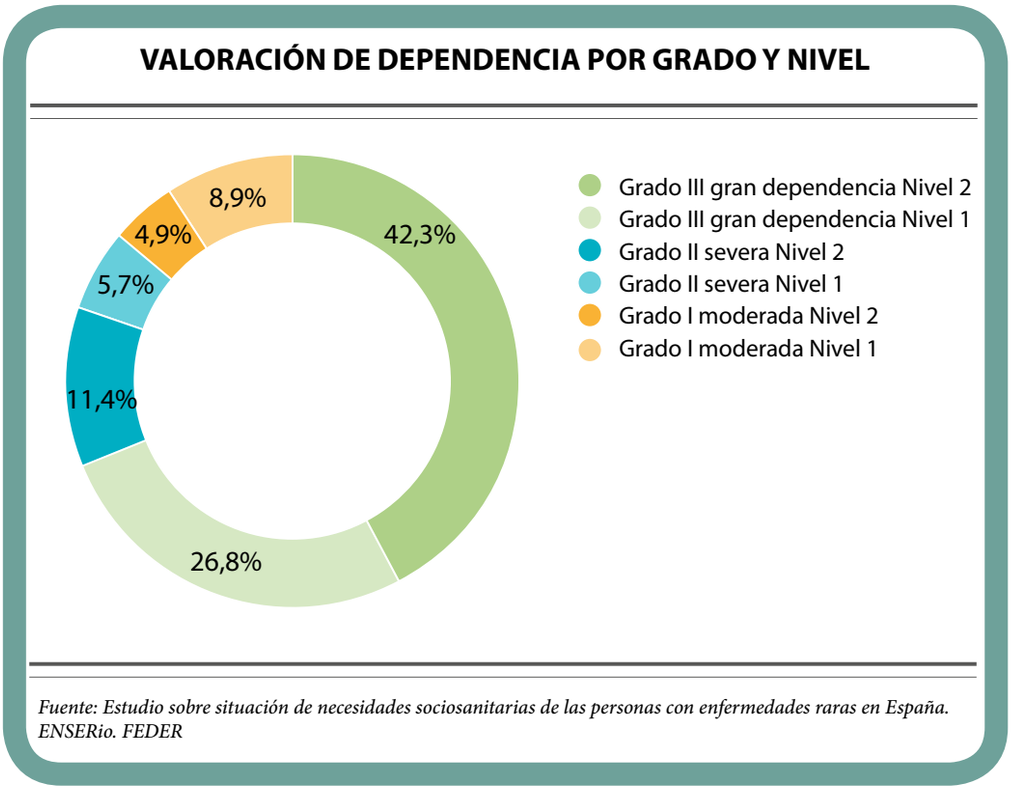
Fuente: Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. ENSERio. FEDER

(Diciembre 2013)

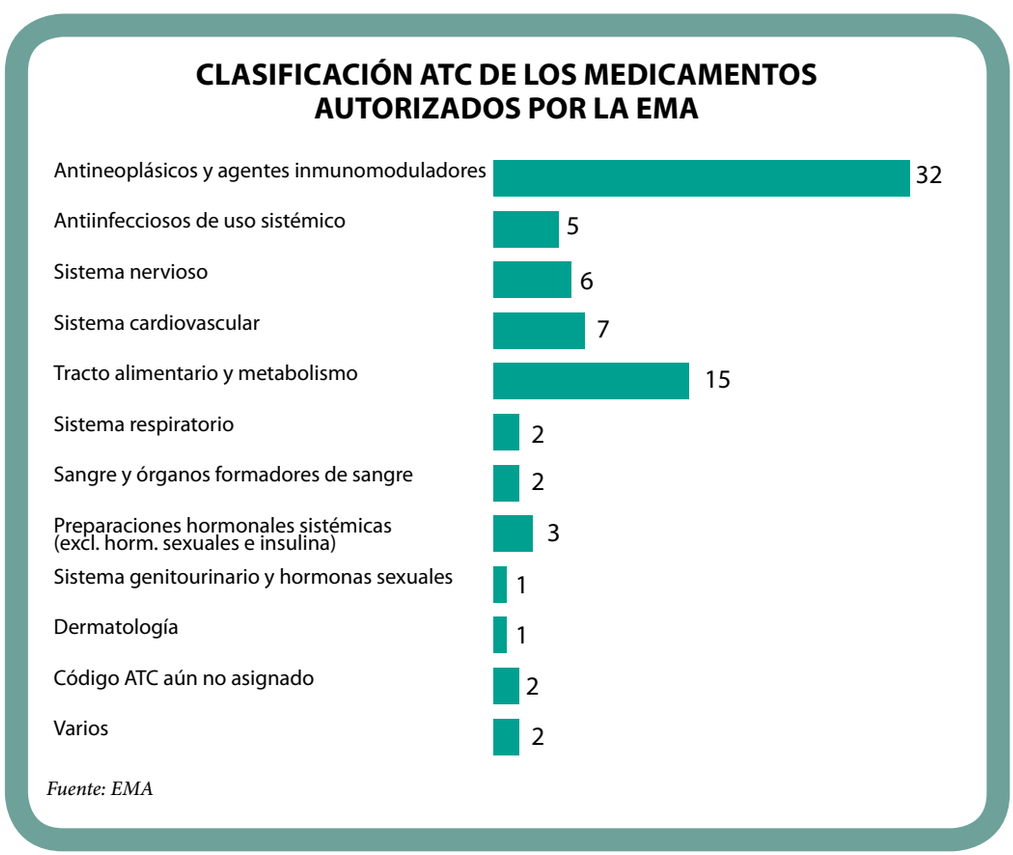
	Chipre	Grecia	Latvia	Rep. Eslovaquia	Holanda	Hungría



En total, se estima que en España existen más de 3 millones de personas con enfermedades poco frecuentes



Cinco nuevas patologías son descritas cada semana en el mundo, de las cuales el 80% son de origen genético



propios familiares residentes en el hogar, principalmente los padres (un 41%), pero también hermanos (17%), esposos/as (14%) o abuelos (10%). Un 41% de los casos han perdido oportunidades laborales. En un 37% se ha tenido que reducir la jornada laboral y en un 37% se han perdido oportunidades de formación.

A lo largo de los últimos años ha ido aumentando la conciencia social acerca de los problemas que presentan las personas afectadas por estos trastornos, en gran medida debido a la acción mantenida por estas mismas y las asociaciones y organizaciones de pacientes y familiares.

Medicamentos huérfanos

Durante 2014, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó la comercialización de 15 medicamentos huérfanos, más del doble de los que se habían aprobado en años anteriores (a excepción de 2012 y 2007). Por otro lado, la Food and Drug Administration (FDA) autorizó, en 2014, la comercialización de 49 medicamentos huérfanos frente a los 32 que había autorizado en 2013 y los 26 autorizados en 2012.

Además, si observamos la evolución en los últimos diez años del número de designaciones de medicamentos huérfanos, y las aprobaciones de comercialización emitidas por ambos organismos, queda claro que estamos ante un cambio de rumbo. Si nos centramos en las autorizaciones emitidas por la EMA hasta el momento, nos damos cuenta de que la gran mayoría de medicamentos se clasifican dentro del grupo de "antineoplásicos e inmunomoduladores" o del grupo de

"tracto digestivo y metabolismo". Por lo tanto, existen empresas dedicadas al desarrollo y la comercialización de medicamentos huérfanos, demostrando que esta actividad puede ser económicamente viable.

Las principales compañías farmacéuticas han comprendido el potencial de desarrollo de esta área y han adquirido o establecido unidades específicas para centrarse en las enfermedades minoritarias. No obstante, muchas de las compañías que actualmente está invirtiendo en I+D para medicamentos huérfanos son relativamente pequeñas en términos de infraestructura, e invierten alrededor de un 30% de su beneficio neto en I+D, con lo cual el esfuerzo que están realizando es destacable. Si tenemos en cuenta que se necesitan una media de 12 o 13 años desde la síntesis del fármaco potencial hasta su comercialización, y afrontar unos costes de pre-comercialización de entre 1.200 y 15.000 millones de euros, entenderemos que para estas compañías, muchas de ellas biotecnológicas, afrontar este reto no es nada fácil. Que la industria haya tomado consciencia del problema y haya encontrado las motivaciones, facilidades o modelos necesarios para dedicar esfuerzos asumiendo un riesgo aceptable no nos exime de reflexionar sobre por qué son importantes las enfermedades minoritarias y por qué aún queda mucho trabajo por hacer. Actualmente, solamente unas 250 de las más de 7.000 enfermedades minoritarias disponen de tratamientos aprobados por el gobierno.

Iniciativas en España

El documento de Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud (2009) del Ministerio de Sanidad y Política Social describe de forma completa el desarrollo de las iniciativas de atención a las ER en nuestro país.

La primera iniciativa estatal tuvo lugar con la creación del Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico (CISAT) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en 1996. A partir del año 2000, la administración comenzó a implicarse progresivamente en la atención e investigación de las enfermedades minoritarias, extendiendo las actividades del CISAT, que pasó por Orden Ministerial del 27 de diciembre de 2001 a ser el Centro de Investigación del Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras (CISATER).

Como resultado de las iniciativas del CISATER, se creó el primer Sistema de Información de ER en español (SIERE), logrando la inclusión de las Enfermedades Raras entre las líneas prioritarias de investigación del Instituto de Salud Carlos III, se participó en Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS), tanto nacionales como europeas y se creó un Comité de Ética de ER.

Surgieron un total de 12 Redes Temáticas de Investigación Cooperativa Sanitaria (RETICS) relacionadas con las ER, de las cuales las de carácter más generalista (REpIER, Red de Investigación Epidemiológica en Enfermedades Raras, INERGEN, Instituto de Investigación de Enfermedades Raras de Base Genética y la Red de Centros de Genética Clínica y Molecular, RECGEN) dieron lugar a un sistema de información epidemiológico y de recursos de diagnóstico genético. También cabe destacar la actividad de la Red de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (REDEMETH) en cuanto a avances en diagnóstico clínico, bioquímico y genético, estudio de las bases moleculares y etiopatogénesis de las enfermedades metabólicas, nuevas aproximaciones terapéuticas y estudios epidemiológicos y registros.

En 2003, el CISATER pasó a ser el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER). En noviembre de 2006, se constituyó el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), uno de los nueve consorcios públicos establecidos por iniciativa del Instituto de Salud Carlos III, y cuyo fin es coordinar y potenciar la investigación biomédica sobre las enfermedades raras en España.

Actividades para las que necesita apoyo la población con enfermedades raras

Vida doméstica (cocinar, limpiar)	44,06%
Transportes y desplazamientos	42,10%
Movilidad (cambiar de postura, caminar)	39,58%
Ocio y tiempo libre	36,83%
Actividad educativa o laboral	35,80%
Autocuidado (asearse, vestirse)	31,75%
Aprendizaje y aplicación del conocimiento	25,59%
Interacciones y relaciones personales	21,68%
Comunicación	21,40%
Administración del dinero y transacciones	19,86%
Visión	15,57%
Audición	6,15%

**Una persona puede estar situada en más de una categoría de respuesta.*
Fuente: Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. ENSERio. FEDER

Relación de parentesco de los familiares que realizan los apoyos

Padres	41,12%
Hermanos	17,75%
Hijos	8,95%
Esposo/a	14,26%
Abuelos	10,62%
Tios	5,46%
Otros	1,82%

Fuente: Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. ENSERio. FEDER

PRINCIPALES RESULTADOS DEL ESTUDIO SOBRE ENFERMEDADES RARAS: SITUACIÓN Y DEMANDAS SOCIOSANITARIAS (IMSERSO)

Principales necesidades detectadas

ÁMBITO DIAGNÓSTICO

- Diagnóstico difícil.
- Inhibición de algunos especialistas.
- Peregrinaje de unos a otros especialistas.
- Trasvases del sistema público al privado.
- Incidentes con las muestras y pruebas del laboratorio.
- Desplazamientos geográficos.

ÁMBITO TERAPÉUTICO

- Inexistencia de tratamiento.
- Tratamientos paliativos y actuaciones médicas concretas.
- Tratamientos quirúrgicos que mejoran los efectos de las enfermedades.
- Tratamientos que mejoran la calidad de vida de los afectados.
- Tratamientos con consecuencias negativas en la calidad de vida.

ÁMBITO SOCIOPERSONAL

- Nivel de autonomía disminuido.
- Incremento de limitaciones físicas y de dependencia.
- Consecuencias psíquicas.
- Quiebra familiar.
- Situaciones de tensión emocional.
- Imposibilidad de dejar de lado a la enfermedad.
- Sentimiento de culpabilidad muy acusado, producido por el desconocimiento de las causas y de la propia enfermedad.
- La desorientación puede generar frustración o fracasos en los tratamientos, las relaciones familiares o de pareja.

ÁMBITO EDUCATIVO

- Miedo a la incorporación a la escuela por las situaciones desconocidas que se podrían dar.
- Dificultades en la movilidad. El enfermo tiene que abandonar el centro escolar y seguir estudiando en casa.
- Dificultades sensoriales o discapacidad mental que incapacitan el acceso al centro educativo.
- Falta de centros de educación especial cercanos.
- Falta de apoyos o tratamientos en el centro, falta de aulas especializadas, de materiales específicos, etc.

ÁMBITO LABORAL

- No existe una buena correlación entre capacidad y formación con el empleo que se consigue, que suele estar por debajo de la capacidad y nivel de formación del afectado.
- Marginación y desprecio en las búsquedas de empleo.
- Baja autoestima al acceder a trabajos como voluntarios o mal pagados en las asociaciones ligadas a su enfermedad. Y por otra parte, al acceder a programas públicos de subvención de empleo en malas condiciones.

Coordinación autonómica

Por último, la iniciativa más reciente en nuestro país ha sido la Ponencia del Senado en 2006, que durante un año analizó la situación de las personas con enfermedades raras. Se puso de manifiesto la necesidad de que todas las iniciativas autonómicas se coordinaran a través de un plan nacional que gestionara todos los recursos asistenciales.

Uno de los aspectos a los que se hace referencia en la Ponencia es el objetivo de la Administración Central de garantizar la cohesión, la calidad y la equidad del sistema. Así, en España, el Real Decreto 1302/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las bases del procedimiento para la designación y acreditación de los Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) del Sistema Nacional de Salud, define las características que deben reunir las patologías o grupos de patologías cuya prevención, diagnóstico o tratamiento se realice, mediante técnicas, tecnologías o procedimientos incluidos en la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud, en CSUR del SNS.

En el ámbito de los servicios sociales, en 2009 se crea el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER), ubicado en Burgos. Se configura como un centro dedicado a la promoción, desarrollo y difusión de conocimientos, experiencias innovadoras y métodos de atención a personas con ER, y como centro de alta especialización en servicios de atención y apoyo a familias y cuidadores y de promoción de la autonomía personal y la participación social de las personas con dichas enfermedades.

La Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud fue aprobada por el Consejo Interterritorial del SNS el 3 de junio de 2009 (Ministerio de Sanidad y Política Social), y a través de la cual España pasa a ser uno de los estados miembros pionero en disponer de una Estrategia nacional, adelantándose a los plazos establecidos en la Recomendación del Consejo de Europa relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras (2009). La Estrategia presenta 7 líneas de actuación, tales como, los indicadores de salud pública (vigilancia epidemiológica), la prevención primaria y detección precoz de enfermedades raras, la atención integral, atención sociosanitaria, las terapias (tratamientos), el impulso a la investigación y la formación e información a profesionales y personas afectadas y sus familias.

El desarrollo asociativo en nuestro país en el ámbito de las enfermedades raras es tardío. FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) fue fundada en 1999, y en la actualidad está compuesta por más de 230 asociaciones, desde donde se trabaja de forma integral con las familias con enfermedades raras a través de proyectos y servicios destinados a mejorar su calidad de vida a corto, medio y largo plazo. FEDER gestiona el Servicio de Información y Orientación (SIO) sobre Enfermedades Raras, que constituye un elemento de atención y de apoyo a personas afectadas y sus familias, ya que establece canales estables de información y consulta. ✚