

## Los problemas de las enfermedades raras en España

Karina Villar Gómez de las Heras

Médico asesor y vicepresidenta de la Alianza VHL  
Asesor de Control Farmacéutico de la DG de Atención Sanitaria y Calidad. SSCC del SESCAM

Han pasado ya 8 años desde que se publicara la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Desde entonces hasta ahora, han ocurrido muchas cosas en altas instancias, pero que se han traducido en muy pocos cambios para la vida diaria de las personas afectadas por una enfermedad rara (en adelante, ER). Los problemas a los que se enfrentan las familias son los mismos que hace años, acrecentados por la crisis económica - cuya repercusión en el ámbito sociosanitario ha sido importante -, y que básicamente se resumen en: asistencia sanitaria deficiente por desconocimiento de la enfermedad, denegación de derivaciones entre comunidades autónomas debido en parte a la desaparición del Fondo de Cohesión del SNS y falta de investigación. A lo largo de este artículo haré referencia a la enfermedad de von Hippel-Lindau en diferentes contextos, como ejemplo que conozco bien, pues muchas situaciones son similares a las que están viviendo otras asociaciones de enfermedades raras.

En cuanto a la **asistencia sanitaria** y aunque parezca increíble, aún hay muchas personas que siguen dando vueltas durante años en busca de un diagnóstico. En sus centros de origen desconocen la enfermedad, y en muchos casos carecen de los conocimientos o recursos suficientes para atender adecuadamente a un paciente de estas características. Esto enlaza con el siguiente problema: la **derivación** a centros o profesionales con conocimientos y amplia experiencia en patologías específicas. Esta reivindicación es ya antigua para muchas ER.

En el año 2013, declarado "Año español de las enfermedades raras" por el Ministerio de Sanidad de Ana Mato, la Alianza VHL (Alianza de familias de von Hippel-Lindau) lanzó una campaña de denuncia con el slogan "Mientras los políticos discuten por unas líneas en el suelo, nosotros nos morimos por no poder cruzarlas". Ciertamente así ha sido; muchas comunidades autónomas siguen denegando sistemáticamente la derivación a sus afectados, pues no entienden el problema que supone tener una ER... para el paciente y para los médicos que se encuentran con él. En el mejor de los casos, la comunidad autónoma autoriza la segunda opinión médica con otro facultativo de la misma comunidad (como si los especialistas en una ER concreta se encontraran por doquier). Y si las ER "médicas" lo tie-

nen difícil, mucho más lo tienen aquellas que son quirúrgicas (como son las oncológicas - VHL, Síndrome SDHB, HHT, etc.), que dependen no sólo de que el médico conozca bien la evolución de la enfermedad para determinar el momento óptimo de la intervención, sino que además debe saber realizarla minimizando los daños, pues muchos pacientes requerirán múltiples intervenciones a lo largo de su vida, sumando secuelas y discapacidades que acaban siendo irreversibles. He tenido ocasión de discutir esto con representantes del Ministerio de Sanidad, para intentar hacerles comprender la importancia de las manos del cirujano. Desgraciadamente no lo he conseguido, y así seguimos viendo cómo intervenciones de tumores en localizaciones complicadas (tumores de bulbo y médula...), o intervenciones que realizan sólo un puñado de cirujanos en nuestro país (como las adrenalectomías parciales, y anteriormente tumorectomías y nefrectomías parciales en el caso de cáncer renal de origen genético), quedan reservadas para los ciudadanos que tienen la suerte de vivir en la comunidad donde trabaja el médico experto. Esto ocurre mientras se nombran centros de referencia para otras cirugías que requieren una superespecialización, como las de reconstrucción de la mano, reconstrucción del pabellón auricular, tumores intraoculares en la infancia, por nombrar algunas. ¿Por qué unas sí y otras no? Y cuando por fin se nombran, no se tiene en cuenta la opinión y experiencia de la asociación de afectados, como ocurrió recientemente con la designación de CSUR para la enfermedad de von Hippel-Lindau, y por la que la asociación formuló quejas al Ministerio, a las que no ha tenido respuesta. En estas situaciones, los afectados interpretan que son razones políticas las que condicionan la designación de un centro de referencia, las cuales están por encima de la salud del paciente.

Hace tiempo que los pacientes han encontrado otra solución para que les atiendan los médicos con mayor experiencia - ya que les va la vida en ello -, y es cambiar de domicilio de forma real... o ficticia. Es la manera rápida y eficaz, y la voz se ha corrido entre los afectados por estas enfermedades crónicas, raras y crueles que tienen todo en contra, incluido el sistema de atención sanitaria y la comprensión de muchos de nuestros políticos, más interesados en otros temas que en atender adecuadamente a estos pacientes minoritarios. Al fin y al cabo, no dejan de

ser unos pocos de cada enfermedad.

Aún así, hay gente que no puede empadronarse en otro sitio por razones variadas, desde la falta de dinero para pagar de su bolsillo los desplazamientos a un centro que puede estar en la otra punta de España, al temor a perder alguna ayuda que estén recibiendo por su discapacidad o por dependencia, en su comunidad de origen. Esto, por no mencionar los problemas a la hora de volver con los mismos médicos cuando tienen que atenderles de nuevo “los de origen”. Es un problema serio.

Recuerdo el caso de un joven toledano, afectado del síndrome de Wolfram, que consiguió en 2011 la derivación desde nuestra comunidad autónoma a Almería, para poder acudir a la visita anual multidisciplinar que organiza la Dra. Gema Esteban Bueno. Esta médico de familia está reconocida a nivel internacional como experta en esta patología, y colabora con centros de investigación del Reino Unido y de Estados Unidos. Hace ya varios años que organiza y coordina una revisión anual en Almería, con especialistas de diferentes puntos de España que se reúnen para valorar en un par de días a todos los pacientes españoles que, de una forma u otra, consigan llegar allí. Pues bien, el centro de trabajo de esta médico rechazó al paciente indicando en el volante que ellos no eran centro de referencia para la enfermedad. A pesar de ser la persona con la mayor experiencia clínica en nuestro país, dado que el Ministerio no la tiene reconocida como experta ni ha otorgado a su centro una acreditación oficial, este paciente (y otros muchos) tiene que afrontar los gastos de desplazamiento anual – acompañado de su madre, pues él tiene varias discapacidades graves como consecuencia de su enfermedad – y los de alojamiento. Por falta de colaboración del centro, las revisiones anuales se suelen realizar en centros privados que ceden gratuitamente sus instalaciones y equipamiento. Y los médicos colaboradores desplazados desde diferentes puntos de España en ocasiones han pagado de su bolsillo sus desplazamientos cuando la asociación no tenía fondos para hacer frente a estos gastos. Estas cosas pasan hoy en día, en España, de forma incomprensible y vergonzosa.

La falta de **investigación** es otro problema importante en las ER, si es que medianamente se sobrevive el tiempo suficiente para llegar a tener esta preocupación. Muchos pacientes saben que tienen poco tiempo, y sus familias y amigos se han lanzado a la frenética captación de fondos. Las subvenciones públicas son escasas, y obviamente van destinadas a los investigadores públicos, muchos de los cuales ya tienen sus propias líneas de investigación. Bajo mi punto de vista, la mejor manera de afrontar la investigación de estas enfermedades por parte de una asociación es identificar un posible investigador interesado, y potenciarle. El investigador debe aprender muy bien lo que

es la enfermedad de mano de los afectados, que deben planificar la investigación de forma conjunta con el equipo investigador, señalando las prioridades y aportando unos conocimientos que de otra manera el investigador tardaría años en adquirir. Mucho he aprendido yo de los pacientes, no sólo de la información directa que me han aportado, sino también de los foros de Internet, donde encuentras todas las variantes de la misma enfermedad, con todas las posibles soluciones terapéuticas actuales a los problemas que van presentando, contado por los protagonistas.

La financiación de su propia investigación ya lo están haciendo varias asociaciones en nuestro país (Alianza VHL, Niemann-Pick, enfermedades neuromusculares, neurofibromatosis, ataxias...). En el año 2013 la Alianza VHL contactó con una investigadora del CSIC - la Dra. Luisa María Botella - quien ya estaba investigando en otra ER, la telangiectasia hemorrágica hereditaria (abreviada como HHT). Como no tenía personal en el laboratorio para iniciar una nueva línea de investigación, la Alianza VHL contrató a una investigadora que comenzó a trabajar bajo la dirección de la Dra. Botella. Desde entonces, la asociación ha ido planteando a las investigadoras los problemas a los que hay que dar respuesta, y discutiendo con ellas la mejor forma de enfocarlos.

Sin apoyo económico por parte de entidades públicas, la asociación comenzó a coordinar las donaciones de excedentes tumorales de pacientes VHL procedentes de centros dispersos en la geografía española, así como a financiar prácticamente todo. Los resultados están siendo muy positivos, gracias también a la colaboración entre todas las partes implicadas. Pacientes donantes, cirujanos colaboradores, voluntarios de la asociación e investigadores del laboratorio, todos han sido piezas cruciales en la rápida progresión y obtención de resultados.

En menos de un año desde el inicio de los ensayos *in vitro*, y tras los primeros resultados positivos *in vitro*, la asociación apoyó metodológica, administrativa y económicamente un ensayo clínico con 7 pacientes en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo, con la Dra. Rosa M<sup>a</sup> Jiménez como investigadora. Los resultados de este ensayo clínico, titulado “Efecto terapéutico de propranolol en una serie de pacientes con enfermedad de von Hippel-Lindau y hemangioblastomas de retina a corto, medio y largo plazo”, han servido para apoyar la designación de propranolol como primer medicamento huérfano para la enfermedad de von Hippel-Lindau, otorgada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en enero de 2017. Estamos en la fase de reposicionamiento terapéutico de un medicamento antiguo para esta grave enfermedad rara. El reposicionamiento es la gran esperanza actual para muchas enfermedades raras, y consiste en la utilización de un medicamento ya conocido y autorizado para otra indi-

cación. Esto ahorra varios años de investigación, pues el perfil del fármaco en cuanto a seguridad es bien conocido. Aunque queda mucho en el camino de la investigación, esto habría tardado muchos años si hubiéramos esperado a que se realizara desde las instituciones públicas. En mi opinión, el promotor de este tipo de estudios tiene que ser la asociación de pacientes, pues en el fondo son ellos los que tienen el motor para que se siga adelante. A todos los demás actores les interesará más o menos sacar adelante una investigación, pero en el caso de los afectados, realmente les va la vida. Sin embargo, el camino no es fácil y está plagado de obstáculos. Muchas asociaciones no tienen medios económicos para impulsar la investigación de su propia enfermedad. Otras asociaciones que están financiando con fondos propios una investigación que debería partir de las instituciones públicas, no sólo no reciben subvenciones, sino que además se ven obligadas a renunciar a unos derechos que podrían suponer la autofinanciación de la investigación, en aras de seguir adelante como sea. Esto es lo que ocurre cuando realizan donaciones a instituciones de investigación, con objetivos fijados de antemano, pues la fórmula de la donación las excluye de los derechos de explotación de posibles resultados. Para los afectados está bien siempre que se continúe con la investigación. Esa es la prioridad.

Ya en el ámbito de nuestra comunidad, desde hace algunos meses la Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha está trabajando conjuntamente con el SESCOAM en la identificación de médicos que estén tratando pacientes con enfermedades raras concretas. Se lanzó una consulta a las diferentes gerencias solicitando información sobre médicos y patologías, así como número de afectados atendidos de cada patología. La intención es agrupar la información sobre recursos, para ofrecer el mejor apoyo tanto a los pacientes como a los médicos que necesitan consultar. La dirección de correo electrónico que se habilitó es [enfermedadesraras.sanidad@jccm.es](mailto:enfermedadesraras.sanidad@jccm.es).

Desde las consultas de atención primaria se puede hacer una gran labor por mejorar la atención sanitaria del paciente con una ER. Para realizar un buen seguimiento integral se precisa no tanto amplios conocimientos de las diferentes especialidades que abarca la enfermedad, como una buena capacidad de gestionar un adecuado seguimiento y conocer bien los cauces para derivarles, o al menos tratar de conseguir la mejor información para los pacientes. Muchos no saben de burocracia, pero señáales al experto y se las arreglarán para llegar a él. En los casos en que no tienen realizado el estudio genético – y no son pocos –, es el médico de familia el primero que tiene en cuenta esto, poniendo los medios para que se complete el estudio del paciente y su familia. Los especialistas con demasiada frecuencia pasan por alto este detalle, y se centran en su campo específico.

La atención primaria tiene un extenso campo de investigación que aún no ha sido explorado. Gracias a la suma de los pacientes individuales se pueden obtener datos epidemiológicos de enfermedades ultrarraras, y el diseño de este tipo de estudios es muy sencillo. En aquellos casos en que se perfila un medicamento como posible tratamiento, la Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica Independiente, dependiente de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ofrece asesoría en aspectos técnicos, científicos y administrativos (<https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/oficinApoyo.htm>, y el correo electrónico para consultas: [oficinainvestigacion@aemps.es](mailto:oficinainvestigacion@aemps.es)).

Como fuentes de información en enfermedades raras, hay varias páginas web que merece la pena tener en cuenta:

*Orphanet* - Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Proporciona información general, y tiene un interesante apartado específico de búsqueda por signos. <http://www.orpha.net>.

*Eurordis* - *European Organisation for Rare Diseases*. Representa a 751 organizaciones de pacientes de enfermedades raras en 66 países. Contiene información actualizada para los afectados, asociaciones y público general. También tiene información especializada de contenidos como los medicamentos huérfanos. <http://www.eurordis.org/es>.

*CIBERER* - Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras. <http://www.ciberer.es>. Integrado por grupos de investigadores en diferentes centros de nuestra geografía, el portal contiene información actualizada, completa e interesante, como el listado de los grupos investigadores y la localización de los que investigan una determinada patología (MAPER - [www.ciberer-mapr.es](http://www.ciberer-mapr.es)).

*Agencia Europea del Medicamento (European Medicines Agency, EMA)*. Contiene un listado de las designaciones de medicamentos huérfanos: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/orphan\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/orphan_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b).

*Registro Español de Estudios Clínicos*. Permite, a través del buscador avanzado, la búsqueda de los ensayos clínicos que se están realizando en España, con el criterio "enfermedad rara". También se puede buscar directamente el término. <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>.

*Registro Nacional de Enfermedades Raras*. Coordinado y dirigido desde el Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER), pertenece al Instituto de Salud Carlos III,

y forma parte del CIBERER. <https://registoraras.isciii.es>. *Centros, Servicios y Unidades de Referencia* en el Sistema Nacional de Salud. <https://www.msssi.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/home.htm>.

*Las enfermedades raras en España*. Blog de información general para asociaciones y personas interesadas en la actualidad de las enfermedades raras en nuestro país. <http://www.webenfermedadesraras.org>.

Por último, quisiera recordar que las asociaciones de pacientes de estas enfermedades suelen tener la mejor y más actualizada información sobre su enfermedad, que facilitan a todo el que la solicita. Desde aquí animo a contactar con ellas cuando se presente en la consulta un paciente con una ER. Una ER es otro mundo, pero su asociación también lo es, y en mi experiencia son proactivas, informadas, estudiosas, polifacéticas... sorprendentes.