ISSN 1669-9106 MEDICINA (Buenos Aires) 2025: 85: 896-897

Carta

REFLEXIONES FRECUENTES SOBRE ENFERMEDADES POCO FRECUENTES O RARAS

PABLO YOUNG[1], MARCELO M. SERRA[2]

[1]Centro Integral de Enfermedades Poco Frecuentes, Hospital Británico de Buenos Aires,
[2]Programa de Enfermedades Raras, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

E-mail: pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Luego de leer con interés el artículo de la Dra. Mercedes Serrano sobre enfermedades raras (ER) publicado en *Medicina (B Aires)*, consideramos enriquecedor hacer una serie de comentarios complementarios[1].

Las enfermedades poco frecuentes (EPOF), ER, minoritarias, o huérfanas (en desuso) constituyen el 40% del total de las enfermedades, siendo un grupo de más de 10 000 enfermedades, de las cuales el 72% son genéticamente determinadas, y pueden afectar cualquier órgano. Se definen como una enfermedad cuya prevalencia es menor de cinco personas por cada 10 000 habitantes y en Argentina hay 3.2 millones de afectados[2]. El 90-95% de las EPOF son muy infrecuentes, con prevalencia menor de 1/100 000 y el 5% con prevalencia mayor a 1/100 000, representando el 98% de las enfermedades que vemos. Hoy sabemos que del 100% de estas, el 70% comienzan en la infancia, un 18% entre la infancia y la edad adulta y el 12% inician en el adulto.

No solo debe clasificarse como raro algo por su origen, sino también por su evolución, respuesta al tratamiento o incluso, por su final. Esto abre una puerta a nuevas opciones en todos los sentidos. Una enfermedad puede ser rara en una región, pero habitual en otra como, sucede con la amiloidosis familiar por transtiretina o enfermedad de Andrade, la cual es muy rara en todo el mundo, pero muy frecuente en Portugal y Mallorca. Si Gregor Johann Mendel (1822-1884) estuviera aquí, con sus guisantes verdes y amarillos, nos diría que no parece raro pensar que, si una enfermedad se transmite genéticamente de padres a hijos, sea más frecuente en determinadas regiones endémicas. Los viajes de Charles R. Darwin (1809-1882) duraban años. En aquellos tiempos, la mayoría de las personas morían donde nacían. Ahora migramos cada vez más con nuestros genes, nuestras enfermedades, nuestra inmunidad, nuestras infecciones (esto ha sido bien manifiesto en 2020 con la pandemia del COVID-19). En otras palabras, actualmente somos menos endémicos y más pandemicos[3]. En este sentido, los pacientes con EPOF viajan, migran, por lo cual pueden modificar las prevalencias regionales.

Una enfermedad muy prevalente podrá transformarse en ER, si intervenimos con acierto, mediante estrategias de intervención médica, epidemiológica o de salud pública, como por ejemplo la erradicación de enfermedades infecciosas mediante vacunación o el control de enfermedades genéticas mediante el rastreo y terapia génica. Una enfermedad muy rara puede dejar de serlo si se aprende a diagnosticarla, lo que puede o suele suceder cuando aparece un tratamiento. Cuando aprendemos a ver un cisne negro, vemos más cisnes negros (fenómeno de Baader-Meinhof)[4].

Los profesionales de la salud (PS) nos enfrentamos con las EPOF y por tal, debemos estar familiarizados con los patrones de presentación de enfermedades, que en esencia son cuatro: manifestación común de una enfermedad común, una manifestación atípica de una enfermedad común, una manifestación común de una EPOF o una manifestación atípica de una EPOF.

En la actualidad, solo el 30% de las EPOF son investigadas. Alberto Agrest (1923-2012) dijo

"que un médico podría no conocer la angina común, porque esa se va a curar sola, sea o no diagnosticada, sea o no tratada o aun si se la tratara erróneamente y no representa mayor riesgo para el enfermo. Pero desconocer algo que puede tener graves consecuencias para el enfermo es sin duda un déficit del médico que se debería subsanar". Existen unas 500 enfermedades que cuentan con tratamiento efectivo, por lo cual es de gran interés que sean conocidas por los PS para evitar demoras diagnósticas y sus consecuencias en los pacientes y familias[5]. Los pacientes con EPOF sufren una espera media de cuatro años hasta el diagnóstico y en el 20% de los casos una demora de hasta diez años, por ello es importante el reconocimiento de los patrones para evitar el síndrome de Tántalo[6]. Un 30% de los pacientes padecen de odisea diagnóstica y muchos de ellos se encuentran dentro del grupo de pacientes sin diagnóstico u ORPHA 616874[7].

Sabemos que las EPOF son complejas, tanto en su diagnóstico como en su tratamiento, y probablemente más aún su seguimiento. Todo lo desconocido lo es. La carencia de inversión en el tratamiento adecuado saldrá cara en progresión. Lo primero lo paga la prepaga, obra social, o el Estado, lo segundo, el paciente. No se alude solo a dinero sino a tiempo mucho más costoso, en realidad. Habría que aplicar conceptos como alto impacto no solo al precio de un medicamento, sino también a la progresión de una enfermedad, o al tiempo perdido, o vidas. Siempre un puente tiene dos lados (entre Escila y Caribdis), en este caso el paciente y su tratamiento y en el medio la familia, las asociaciones de pacientes y los financiadores de salud, etc.[8].

Necesitamos inversión en investigación y en conocimiento de fármacos huérfanos. Necesitamos políticas apropiadas y negociaciones justas. Lo que hoy sea raro y poco frecuente (aunque no tenga una alta rentabilidad) aportará valor en el futuro, si nos ayuda a entender y a avanzar. Si no disponemos de dinero, habrá que buscarlo[9].

Las enfermedades de verdad raras no son las poco frecuentes, sino las que todavía no existen, las invisibles, que aún no se han descripto, no tienen nombre, pero también necesitan a la ciencia así exista un único caso en el mundo.

Años atrás, poco se hablaba y publicaba sobre ER. Actualmente lo estamos haciendo. Estamos trabajando en equipo, hospitales públicos, privados, pacientes, asociaciones de pacientes, financiadores, farmacéuticas, Ministerio de Salud[10].

Decía Marie Sophie Germain (1776-1831), la Hipatia del Siglo XIX, en una época en la que lo raro y poco frecuente era que una mujer tuviera acceso al conocimiento y al mundo de la ciencia, "que el tiempo solo tiene dos divisiones reales: el pasado y el futuro, puesto que el presente no es sino el límite entre ellos". Por todas las EPOF que están por venir, por el futuro, aún por descubrir, entendamos bien y tratemos adecuadamente a todas y cada una de las que ya conocemos seguramente solo un poco.

Bibliografia

1. Serrano M. Enfermedades raras: desentrañando las bases biológicas para encontrar las futuras terapias. *Medicina (B Aires)* 2024; 84 (Suplemento 3): 9-14.
2. Wainstock D, Katz A. Advancing rare disease policy in Latin America: a call to action. *Lancet Reg Health Am* 2023; 18: 100434.
3. Ursino YR, Ernst G, Martínez O, Young P. Los viajes de Charles Darwin. *Fronteras en Medicina* 2016; 11: 87-91.
4. Kotsias BA. El cisne negro en medicina. *Medicina (B Aires)* 2018; 78: 301-2.
5. Young P, Reisin R. Teaching more about less, a window of opportunity. *Am J Med* 2022; 135: e404.
6. Young P. El mito, Tántalo y la Medicina. *Rev Med Chile* 2024; 152: 745-7.
7. Angin C, Mazzucato M, Weber S, et al. Coding undiagnosed rare disease patients in health information systems: recommendations from the RD-CODE project. *Orphanet J Rare Dis* 2024; 19: 28.
8. Young P. Entre Escila y Caribdis en la Medicina. *Fronteras en Medicina* 2018; 13: 178-80.
9. Tambuyzer E, Vandendriessche B, Austin CP, et al. Therapies for rare diseases: therapeutic modalities, progress and challenges ahead. *Nat Rev Drug Discov* 2020; 19: 93-111.
10. Mayrides M, Ruiz de Castilla EM, Szelepski S. A civil society view of rare disease public policy in six Latin American countries. *Orphanet J Rare Dis* 2020; 15: 60.