

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS DE ENFERMEDADES
RARAS Y HUÉRFANAS EN EL PERÚ, 2019**

**PRESENTADO POR LA BACHILLER
GRECIA ANDREA CLAUSSEN PORTOCARRERO**

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS
VIRTUAL PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICA CIRUJANA**

DIRECTOR DE TESIS:

JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS, PHD, MCR, MD.

ASESOR (ES) DE TESIS:

ALFONSO GUTIERREZ AGUADO

LIMA – PERÚ

- 2021 -

AGRADECIMIENTOS

Agradezco ante todo a Dios por la vida y la familia que me ha dado, por guiarme paso a paso tanto personal como académicamente y nunca abandonarme, ya que cada gran logro en mi vida es obra de él.

A Alcira Mercedes Portocarrero Arista, mi madre, por el amor y apoyo que me brinda a diario incansablemente, por siempre ser parte de mi vida, mis proyectos y celebrar mis triunfos por más pequeños que sean, por sus enseñanzas y motivarme a seguir adelante.

A mi hermano Gary André Claussen Portocarrero, por estar presente incondicionalmente y enseñarme a nunca rendirme a pesar de la adversidad, por ser mi ejemplo a seguir.

A mi asesor, quien con sus conocimientos y ayuda hizo factible la realización de este trabajo.

A mi universidad y cada maestro en ella, por brindarme las herramientas necesarias para llegar a ser una profesional en esta carrera, que es mi vocación.

DEDICATORIA

A mi madre y mi hermano, ya que, sin su ayuda constante no hubiera alcanzado muchos de mis objetivos entre los que se incluye este, pues fueron el principal apoyo durante mi tiempo de estudio y la realización de esta tesis, alentándome para continuar y avanzar cada día.

RESUMEN

Objetivo: Describir las características socioeconómicas de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú, 2019.

Materiales y métodos: Diseño observacional descriptivo. Se obtuvo la información a partir de registros administrativos del FISSAL y se tomó una muestra intencional de 20 pacientes para realizar el cuestionario sobre ERH. Para los registros económicos se hizo una revisión del presupuesto público del MEF. El análisis de datos fue descriptivo e inferencial.

Resultados:

Del registro de FISSAL: Se encontró 454 pacientes con un total de 49 enfermedades raras y/o huérfanas, de estos, los grupos de edades más representativos fueron los escolares y adultos jóvenes (18% cada uno) y el diagnóstico más frecuente fue la Tetralogía de Fallot (22%).

Del cuestionario de ERH: Se reporta una mediana de 7 meses en la demora del diagnóstico y se visitó entre 3 y 5 médicos. Asimismo, el 30% consideró que le generó un gasto entre alto y muy alto.

Del registro del MEF: Tomando en cuenta que en el año 2017 se destinó 5.8 millones de soles para las ERH del total de 257.7 millones con los que la FISSAL contaba, se calcula que constituye el 2.25%, siendo en el año 2018 la cifra más alta con 9.4 millones. Las 8 primeras enfermedades requieren un aproximado de 53.4 millones de soles, entonces se cubre el 17.6% el 2018.

Conclusiones: La población con ERH en el Perú no es numerosa; sin embargo, requiere una mayor atención para el acceso a los servicios de salud, así como una mayor asignación presupuestal.

Palabras clave: Enfermedades raras, factores socioeconómicos, economía, Perú.

ABSTRACT

Objective: To describe the socioeconomic characteristics of rare and orphan diseases in Peru, 2019.

Materials and methods: Descriptive observational design. The information was obtained from administrative records of FISSAL and an intentional sample of 20 patients was taken to perform the questionnaire about ROD. For the economic records a review of the public budget of the MEF was made. The data analysis was descriptive and inferential.

Results:

From the FISSAL registry: 454 patients with a total of 49 rare and orphan diseases were found, of these, the most representative age groups were schoolchildren and young adults (18% each), and the most frequent diagnoses was Tetralogy of Fallot (22%).

From the ROD questionnaire: A median of 7 months was reported in the delay in diagnosis and between 3 to 5 doctors were visited. Likewise, 30% considered that it generated a high to very high expense.

From the MEF registry: Taking into account that in 2017, 5.8 million soles were allocated for the ROD of the total of 257.7 million that FISSAL had, it is estimated that it constitutes 2.25%, being in 2018 the highest figure with 9.4 million. The first 8 diseases require 53.4 million soles, then 17.6% is covered in 2018.

Conclusions: The population with ROD in Peru is not numerous; however, it requires greater attention to access to health services, as well as greater budget allocation.

Key words: Rare diseases, socioeconomic factors, economics, Peru

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	11
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	13
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	16
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
1.4. DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	17
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
1.5.1. OBJETIVO GENERAL.....	18
1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	19
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES.....	19
2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES.....	23
2.3. BASES TEÓRICAS.....	24
2.4. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	34
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	37
3.1. HIPOTESIS.....	37
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACION.....	37
CAPITULO IV: METODOLOGÍA.....	38
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	38
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	38
4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	39
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	41

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	41
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	42
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	43
5.1. RESULTADOS.....	43
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	59
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	64
6.1. CONCLUSIONES.....	64
6.2. RECOMENDACIONES.....	64
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	66

LISTA DE TABLAS:

TABLA 1: GRUPO POBLACIONAL/SEXO DE LAS PERSONAS AFECTADAS CON ERH 2017-2019.....	42
TABLA 2: DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS DE PACIENTES CON ERH (ENCUESTA DE ORPHANET, MUESTRA INTENCIONAL DE 20 PERSONAS), 2019.....	47
TABLA 3: PRESUPUESTO TOTAL DE FISSAL VS PRESUPUESTO DIRIGIDO A LAS ERH (ANUAL) DEL 2014-2019.....	52
TABLA 4: PRUEBA DE KOLMOGOROV-SMIRNOV PARA UNA MUESTRA.....	53
TABLA 5: PRESUPUESTO DIRIGIDO A LAS ERH (ANUAL) DEL 2014-2019 VS COBERTURA REAL DEL COSTO DE LAS 8 PRIMERAS ERH.....	55

LISTA DE GRÁFICOS:

GRÁFICO 1: GRUPOS POBLACIONALES DE LAS PERSONAS AFECTADAS CON ERH 2017-2019.....	42
GRÁFICO 2: PROCEDENCIA DE LAS PERSONAS AFECTADAS CON ERH 2017-2019.....	44
GRÁFICO 3: RÉGIMEN DE ASEGURAMIENTO DE LAS PERSONAS AFECTADAS CON ERH 2017-2019.....	45
GRÁFICO 4: DIAGNÓSTICOS DE LAS PERSONAS AFECTADAS CON ERH 2017-2019.....	46
GRÁFICO 5: CAUSAS POR DIAGNÓSTICO DE LAS PERSONAS AFECTADAS CON ERH 2017-2019.....	47
GRÁFICO 6: CAUSAS POR PACIENTE DE LAS PERSONAS AFECTADAS CON ERH 2017-2019.....	47
GRÁFICO 7: NÚMERO DE DOCTORES QUE CONSULTÓ EL PACIENTE CON ERH ENTRE LA PRIMERA MANIFESTACIÓN Y EL DIAGNÓSTICO, 2019	49
GRÁFICO 8: PACIENTES CON ÉRH QUE RECIBIERON DIAGNÓSTICOS EQUIVOCADOS ANTES DE LLEGAR A SU DIAGNÓSTICO REAL, 2019.....	50
GRÁFICO 9: GASTO REALIZADO POR LOS PACIENTES CON ERH PARA LLEGAR A SU DIAGNÓSTICO, 2019.....	50
GRÁFICO 10: INFORMACIÓN RECIBIDA POR LOS PACIENTES CON ERH SOBRE SU DIAGNÓSTICO, 2019.....	52
GRÁFICO 11: SOPORTE PSICOLÓGICO RECIBIDO POR LOS PACIENTES CON ERH TRAS SU DIAGNÓSTICO, 2019.....	52
GRÁFICO 12: PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES CON ERH, 2019.....	53

LISTA DE ANEXOS:

ANEXO 01: ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS FIRMADO POR ASESOR Y DIRECTOR DE LA TESIS.....	73
ANEXO 02: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR.....	74
ANEXO 03: OFICIO FIRMADO POR EL SECRETARIO ACADÉMICO APROBANDO EL PROYECTO DE TESIS	75
ANEXO 04: APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA.....	76
ANEXO 05: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE LA TESIS	77
ANEXO 06: CERTIFICADO DEL CURSO TALLER DE TESIS	78
ANEXO 07: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN.....	79
ANEXO 08: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	80
ANEXO 09: INSTRUMENTOS VALIDADOS O FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.....	81

INTRODUCCIÓN

El concepto de “enfermedades raras” fue acuñado por primera vez por un grupo de patólogos quienes notaron que enfermedades, de diversa índole, eran poco comunes, pero tenían la particularidad de poseer problemas para ser reconocidas y para su manejo.¹

Las enfermedades raras (ER) y/o huérfanas significan un desafío para el ámbito de la salud en muchos sentidos, inicialmente para los pacientes afectados y sus familiares, lo que luego se extiende a los médicos e investigadores sobre el tema² hasta el marco legal de cada país a nivel mundial. Han sido durante un largo tiempo un tema al cual no se le prestaba mucha atención globalmente, esto ha dado un giro muy amplio para su mejora en los últimos 40 años.³ Su propia denominación de “raras” nos hace suponer que constituyen enfermedades de baja frecuencia, idea que cambia al evaluarlas a todas en conjunto, ya que se calcula un aproximado de 7000 enfermedades raras para las cuales la Organización Mundial de la salud (OMS) afirma que afectan alrededor del 7% de la población mundial bajo la definición de una prevalencia menor a 0.65% o 1%⁴ (lo que hace calcular que desde 350 millones de personas hasta cerca de 500 millones en todo el mundo están afectadas con un total de entre 5 a 7 millones de enfermedades raras, sin contar la probable gran cantidad de casos desconocidos).^{3,5-7} El último análisis, basado en datos epidemiológicos de Orphanet, mostró que la prevalencia de ERH es 3.5%-5.9% de la población mundial lo que equivale a 300 millones de personas afectadas, que si bien es una cantidad menor a la estimada por la OMS, no le resta importancia al tema.⁸ También en la literatura se afirma que la gran mayoría (80%) tiene un origen genético,^{4,9} y el resto se distribuyen entre enfermedades infecciosas, oncológicas, degenerativas o adquiridas durante la gestación.⁵ La definición de una ER varía en cifras de acuerdo a cada país o continente; de este modo, en Latinoamérica se puede notar que su definición es menos exacta a comparación de la Unión Europea o Estados Unidos.

En el Perú desde el 2002 contamos con el FISSAL (Fondo Intangible Solidario de Salud) que financia un grupo de enfermedades de alto costo (dentro de las que se

encuentran las enfermedades raras y huérfanas) solo a personas en situación de pobreza.¹⁰ En el año 2011 se aprueba la Ley N° 29698, la cual declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen de Enfermedades Raras y/o Huérfanas. Tres años después, se obtuvo un listado de ER, agrupándolas en 4 categorías: Muy alta prioridad, alta prioridad, baja prioridad y muy baja prioridad. En total se identificaron 399 enfermedades.

Es importante resaltar el viaje médico recorrido por pacientes con una enfermedad rara (y sus familias), que, como bien lo dicen Black et al en su investigación, es una odisea.¹¹ Este camino inicia con los primeros síntomas presentados por el paciente, en este punto se puede sensibilizar a la comunidad sobre estas enfermedades, cuál es su edad de aparición y las actividades que se realizan para iniciar su diagnóstico. Para diagnosticar una patología se debe primero sospechar que se trate de ella, lo cual es un problema muy común en estos casos pues los pacientes serán referidos a muchos especialistas sin obtener respuestas y así va empeorando su situación; por este motivo, se debe incidir desde el primer nivel de atención en mejoras como empatía, aptitudes y competencias para el diagnóstico precoz, buen manejo y seguimiento del paciente, así como también comunicación e investigación sobre la patología. En el segundo nivel de atención, es decir hospitales locales y regionales, se espera básicamente lo mismo y en los institutos de salud que sean especializados y centros de investigación debe procurarse la realización de protocolos y algoritmos de diagnóstico y referencia de estas enfermedades, hacer mayor uso de la tecnología, proporcionar mayor acceso a las pruebas de diagnóstico y tratamientos basados en evidencia. Por último, pero igual de importante es contar con centros de referencia de rehabilitación especializados en enfermedades raras ya que estos pacientes tienen una calidad de vida menor que la población en general y algunos de ellos presentarán discapacidades importantes, por ello un rehabilitador que les proponga técnicas de mejora personalizadas es indispensable. Se debe asegurar que todo este modelo de atención llegue hasta áreas rurales lejanas.

Actualmente no se conoce a ciencia cierta el impacto y la morbimortalidad de las enfermedades huérfanas, por el subregistro debido a la falta de diagnóstico certero en muchos casos, considerando que no sabemos cuántos pacientes con alguna ER fallecieron y la causa de defunción fue catalogada de otra forma.¹²

El gran problema es que no existen datos epidemiológicos confiables sobre la prevalencia e incidencia en las poblaciones nacionales y mundiales para apoyar intervenciones de salud pública.¹³

El objetivo de este estudio es determinar las características socioeconómicas de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú; así como también las características demográficas, estimar la asignación de recursos y el impacto económico de estas enfermedades en el país.

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Las enfermedades raras (ER) o huérfanas han sido durante un largo tiempo un tema al cual no se le prestaba mucha atención globalmente, esto ha dado un giro muy amplio para su mejora en los últimos 40 años.³ La investigación relacionada a estas enfermedades se ha realizado en muchos países por separado, siendo los mayores avances descritos por Estado Unidos de América (USA) y la Unión Europea pero desafortunadamente aún no son suficientes, ya que los principales problemas que acarrearán estas enfermedades, como son la ausencia de formas de prevención, la demora en su diagnóstico, el empobrecimiento de las familias con un paciente afectado por una ER, la discriminación, discapacidad, daño psicológico y mala calidad de vida para estos pacientes, la carga social que se genera, la falta de tratamientos específicos o alternativos para las enfermedades y la poca investigación por falta de financiamiento; continúan lejos de ser resueltos hasta la fecha.²

La OMS define una ER cuando éstas tienen una prevalencia menor a 0.65% o 1%⁴ y se conocía que alrededor del 7% de la población está afectada (lo que significa que desde 350 millones de personas hasta cerca de 500 millones en todo el mundo están afectadas, sin contar la probable gran cantidad de casos desconocidos).^{3,5-7} El último análisis, basado en datos epidemiológicos de Orphanet, mostró que la prevalencia de ERH es 3.5%-5.9% de la población mundial lo que equivale a 300 millones de personas afectadas.⁸ En USA se define como ER a aquella enfermedad que afecta a una cantidad inferior de 200 000 adultos en total, lo que se traduce en que un 9 a 12% de su población es afectada por alguna ER.² Para la Unión Europea, en cambio, afectan hasta 5 personas en 10 000 y la definición incluye que debe ser potencialmente mortal, crónicamente debilitante o inadecuadamente tratada y aún más que no tenga un tratamiento curativo específico. Alrededor de 6-8% de la población Europea está afectada.^{14,15}

En Latinoamérica, las cifras son menos exactas pero hay indicios que nos pueden dar una idea de la situación en la que nos encontramos, por ejemplo Carrera y col. elaboraron una comparación entre 4 países: Perú, Colombia, Chile y Brasil respecto a las ER de la que obtienen que solo Colombia tenía un registro aproximado de pacientes con ER (13 238), en Brasil se realizaba el tamizaje neonatal para algunas enfermedades consideradas raras desde el 2001 y que en Chile cuentan con un fondo autónomo para estas enfermedades con capacidad de generar rentabilidad, fondo del cual carecen los demás países.¹⁶

En Chile existe la ley Ricarte Soto, la cual financia el 100% del diagnóstico y tratamiento de 11 enfermedades de alto costo, en Uruguay en el año 1980 creó el Fondo Nacional de Recursos para otorgar cobertura universal a las enfermedades baja prevalencia,¹⁰ en Cuba el aporte que tienen hacia las ER son constantes intervenciones nutricionales a los niños con estas enfermedades para mejorar su calidad de vida y en un trabajo realizado por Geroy y col. demuestra que si es el caso que se presente desnutrición (que en ningún caso llegó a ser grave) en un niño con ER no es por hábitos alimentarios inadecuados.¹⁷

En el Perú desde el 2002 contamos con el FISSAL (Fondo Intangible Solidario de Salud) que financia un grupo de enfermedades de alto costo (dentro de las que se encuentran las enfermedades raras y huérfanas) solo en personas en situación de pobreza.¹⁰ En el año 2011 se aprueba la Ley N° 29698, la cual declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen de Enfermedades Raras y/o Huérfanas. Tres años después, empleando la metodología propuesta por van de Berg se evaluó, para cada enfermedad, diversos parámetros de la que se obtuvo un listado de ER el 21 de febrero del 2014, con Resolución Ministerial N° 151-2014/MINSA y agrupados en 4 categorías: Muy alta prioridad, alta prioridad, baja prioridad y muy baja prioridad. La Comisión Sectorial recomendó el financiamiento al primer grupo para empezar. Esto significó una mejora en nuestro país ya que se identificaron 399 enfermedades, medicamentos huérfanos para las enfermedades de muy alta prioridad, además estableció una metodología para priorizar las ER y orientó a un gasto público eficiente.¹⁸ Como ya se mencionó las

ER representan del 5-7% de la población mundial lo que en nuestro país significaría 1,5 a 2 millones de personas afectadas. La Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres hace 18 años creó el Centro de Genética y Biología Molecular en el que se realiza investigación y diagnóstico de enfermedades incluyendo las raras, en conjunto con hospitales nacionales e instituciones internacionales.¹⁹

Aproximadamente 4000 ER no tienen tratamiento curativo,⁵ lo que se refleja en que las enfermedades más frecuentes son 231 y de estas solo 70 cuentan con tratamiento, incluso es posible que 5 nuevas ER se describan en la literatura semanalmente.^{3,6} Haciendo la evaluación individual, se obtiene que menos del 10% de pacientes con una ER recibe un tratamiento específico para su enfermedad.²⁰ Dentro de un mismo continente se puede notar grandes diferencias en avances respecto a este tema: Un estudio sobre el uso de medicamentos huérfanos en Europa indicó que Alemania cuenta con casi la totalidad de los medicamentos autorizados y se usan continuamente mientras que en otros países llegan a tener solo un 27% de ellos.¹⁴

El principal problema de los medicamentos que son ya comercializados es que representan un costo anual excesivo, es más, “los 5 fármacos más caros del mundo” son medicamentos para enfermedades ultra-raras (que según el Reino Unido aplica para enfermedades con prevalencia menor de 1 por 50 000 personas o más actualmente una enfermedad que afecta menos de 100 pacientes en Inglaterra).^{21,22} La OMS considera “ultra-huérfana” a enfermedades con una frecuencia menor de 6,5 a 10 en 10 000 personas.²³

Actualmente no se conoce a ciencia cierta el impacto y la morbimortalidad de las enfermedades huérfanas, por el subregistro debido a la falta de diagnóstico certero en muchos casos, considerando que no sabemos cuántos pacientes con alguna ER fallecieron y la causa de defunción fue catalogada de otra forma.¹²

En Europa y Canadá se celebró por primera vez el “día de las enfermedades raras” en el 2008 y desde entonces se las conmemora el último día de febrero de cada año.⁶ En el Perú también conmemoramos ese día a partir del año 2011.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características socioeconómicas de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú, 2019?

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

“Las enfermedades con menor frecuencia son de especial interés en nuestros tiempos”, así fue afirmado por Oyola en el Boletín Epidemiológico de Lima en el año 2013.²³ Las enfermedades raras constituyen en la actualidad un problema de salud pública en el Perú, pero el avance es lento, respecto a su importancia. Se trata de enfermedades con altas tasas de mortalidad que aproximadamente la mitad aparecen en los niños, pero la mayor prevalencia es en los adultos ya que se estima que el 30% de los niños fallece antes de los 5 años y 35% representan las muertes antes del año de edad. Debido a su compleja atención integral, los que sobreviven están destinados a vivir con algún grado de discapacidad y dependencia lo que conlleva a discriminación, por lo que estos pacientes se aíslan y disminuyen sus oportunidades de desarrollo personal en todos los ámbitos. El impacto que causan es mundial y hasta se cree que es mayor que el del cáncer y SIDA juntos.⁶

Ante esto, como primer paso es básico hallar su diagnóstico etiológico temprano para un buen manejo, además para la prevención de ocurrencia y complicaciones, aunque desafortunadamente para el bajo porcentaje de enfermedades raras que cuentan con un tratamiento, este tratamiento es muy costoso. Aún peor, el gasto que se da por cada paciente no incluye solo tratamientos sino, todo el proceso de la enfermedad como son todas las veces en que se pasa consulta hasta llegar al diagnóstico, el cuidado y atenciones que necesitan los pacientes, el no poder ser productivos económicamente si tienen alguna discapacidad; por mencionar solo algunos puntos de ese proceso, la investigación sobre el tema también genera

gastos al país y el hecho de plantear nuevas intervenciones para mejorar algún ámbito, de igual modo. Esto nos hace pensar en que el estado y las familias de estos pacientes deberían tener un gran presupuesto para poder sobrellevar de una forma adecuada estas enfermedades.

Hay que considerar que a pesar de indagar en literatura extranjera, la prevalencia de las ER varían de acuerdo a la población que se estudie ya que puede ser rara en un lugar pero no así en otro, por lo que es bueno tener información acertada y actualizada en nuestro país.⁷ Actualmente no hay datos de prevalencia e incidencia confiables en poblaciones nacionales para apoyar intervenciones de salud pública.

Es por todo esto que se decide realizar este estudio, con el objetivo de determinar las características socioeconómicas de las enfermedades raras y/o huérfanas en el Perú, además permitirá estimar la asignación de recursos para ellas y su impacto económico.

Por último, se espera que el desarrollo del estudio y sus resultados sirvan de base y guía para más investigaciones afines en nuestro país, con el fin principal de mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras y huérfanas en el Perú.

1.4. DELIMITACION DEL PROBLEMA:

Descripción de la realidad peruana sobre enfermedades raras y huérfanas hasta el 2019 en el Perú en base a registros del sector salud además de una encuesta realizada a una muestra intencional de 20 pacientes y el aspecto de la descripción económica se realizará a partir del presupuesto público del Ministerio de Economía y Finanzas.

El presente trabajo de investigación se encuentra en la décima novena prioridad nacional de investigación en salud en el Perú 2016-2021 denominada “Políticas y gestión en salud”.

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 General

- Determinar las características socioeconómicas de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú, 2019.

1.5.2 Específico

- Determinar las características demográficas de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú.
- Estimar las características de la atención médica de las personas afectadas con enfermedades raras y huérfanas
- Estimar la asignación de recursos para las enfermedades raras y huérfanas en el Perú.
- Estimar el impacto económico de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Julio César Martínez y Sandra Patricia Misnaza¹² en su artículo titulado “Mortalidad por enfermedades huérfanas en Colombia, 2008-2013” (Colombia, 2018) obtienen como resultado que se reportaron 7 135 defunciones atribuidas a enfermedades huérfanas. La tasa media de mortalidad fue de 2,53 muertes por 100 000 personas y mostró un ascenso desigual.

Andreja Detic̃ek et al.¹⁴ evaluaron el acceso a medicamentos en su estudio llamado “Patient Access to Medicines for Rare Diseases in European Countries” (Eslovenia, 2018), en ese artículo obtienen que del 2005 al 2014, 125 medicamentos se autorizaron pero 112 se encontraron en su búsqueda, de estos, en Alemania el 90% estaba disponible, además de que el tiempo transcurrido entre su autorización y su disponibilidad era la menor (3 meses). En los demás países estas cifras varían mucho, de este modo, los más perjudicados fueron países como Grecia, Irlanda, Bulgaria, Rumania y Croacia que contaron con solo entre 27% y 38% de medicamentos autorizados disponibles y con una demora de entre 1 a 2.6 años para su uso.

Michael Schlender et al.²¹ con el objetivo de realizar una revisión de los estudios recientes sobre el tema, realizaron el artículo titulado “Budgetary Impact and Cost Drivers of Drugs for Rare and Ultrarare Diseases” (Alemania, 2018) y obtuvieron que el gasto anual per cápita de productos médicos huérfanos varía de €1,32 entre

Latvia y €16 en Francia, además el costo de tratamiento anual por paciente va de €27 811 y €1 647 627 en Alemania. Por otro lado, el análisis muestra que la prevalencia tiene una relación inversa con el costo de tratamiento, según este modelo, el hecho de que la prevalencia se duplique lleva a disminuir en 43% el costo anual.

Auvin et al.¹⁵ en su artículo “The Problem of Rarity: Estimation of Prevalence in Rare Disease” (Francia, 2018), buscan establecer una nueva metodología para estimar la prevalencia de las enfermedades raras utilizando la incidencia actual y lo hicieron en base a una enfermedad como ejemplo, el síndrome de Dravet. Como resultados obtuvieron que en los niños la prevalencia diagnosticada en campo coincidía con la prevalencia derivada de la incidencia, mientras que en adultos era sobreestimada por la prevalencia derivada de la incidencia, ya que la incidencia aumenta por desarrollo de la tecnología, difusión y definiciones diagnósticas usadas más ampliamente, así que estos factores se deben incluir en el cálculo para hacerlo más exacto. Es un dato importante porque sin una clara incidencia y prevalencia, se vuelve complicado desarrollar investigación y programas para medicamentos en estos casos.

Luisa Ruiz Salas²⁴ en su investigación titulada “Garantía de la calidad en salud en las enfermedades huérfanas de la población colombiana en los últimos 10 años” (Colombia, 2017) analiza los vacíos que existen en la garantía de calidad en atención de enfermedades huérfanas en su país y obtiene que estas enfermedades no cuentan con una atención integral ya que sus tratamientos no son incluidos en el sistema de salud, lo que dificulta la accesibilidad a una atención eficiente y oportuna.

Safiyya et al²⁰ en su revisión titulada “Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs” (USA, 2017), analizan el panorama de políticas de enfermedades raras en 11 países: Alemania, Francia, Reino Unido, Canadá,

Bulgaria, Turquía, Argentina, México, Brasil, China y Taiwán. La evaluación fue de acuerdo a las necesidades clave del paciente en 5 dimensiones: Mejorar la coordinación de atención, recursos de diagnóstico, acceso a tratamientos, conciencia y apoyo del paciente, y promoción de investigación innovadora. Los resultados resaltan la participación comunitaria para mejoras respecto a legislación y programas de ayuda; por otro lado, notan que a pesar de que los planes nacionales son una importante guía en estos casos, su implementación es muy desigual en cada país.

Lopera-Medina²⁵ en su artículo “Utilización de servicios de salud por enfermedades catastróficas o de alto costo en Antioquia” (Colombia, 2017) busca analizar y presentar las características de la utilización de servicios de salud por enfermedades de alto costo (entre las que están incluidas las enfermedades huérfanas). Obtuvo que el 16 % de la utilización de servicios se dirigió a pacientes con enfermedades de alto costo, de las cuales las más frecuentes fueron de pacientes con enfermedad renal crónica, enfermedades huérfanas y epilepsia, además que predominó la atención por medicina general.

Xiao-Xiong Xin, Xiao-Dong Guan y Lu-Wen Shi²⁶ buscaron obtener recomendaciones políticas para el mecanismo de seguridad de enfermedades raras en su país y así incidir en la pobreza que es causada por ellas en su investigación llamada “Catastrophic expenditure and impoverishment of patients affected by 7 rare diseases in China” (China, 2016). Obtuvieron 2 resultados: El mayor gasto fue equivalente al ingreso monetario de 69,34 años que tendría un residente urbano (afirmación que afecta con más fuerza a las áreas rurales) y que las enfermedades raras podrían conducir a casi 4,6 millones de personas en la pobreza a escala nacional.

Dacia Malambo-García et al.²⁷ realizaron la investigación titulada “Frecuencia de enfermedades huérfanas en Cartagena de Indias, Colombia” (Colombia, 2016) de la que se obtuvo que el 0,8 % (n=16 527) tuvo algún diagnóstico Q (forma en que se identifica a las enfermedades huérfanas en el CIE10). De ellos, 391 personas tuvieron impresión diagnóstica de enfermedad huérfana de origen genético (con 75 impresiones diagnósticas distintas, siendo las más frecuentes las malformaciones y deformidades congénitas del sistema osteomuscular).

Carlos-Rivera et al²⁸, con el objetivo de determinar el impacto económico que causaron la hemofilia A y la hemofilia B en México durante el año 2011 (México, 2016), realizaron estimaciones de los costos directos que acarrearán, como son el diagnóstico, monitoreo o seguimiento, atención de eventos hemorrágicos y consumo de factores hemostáticos; y de los indirectos representado por el ausentismo laboral asociado al padecimiento que se dan por estas patologías. Obtuvieron que la inversión realizada en factores hemostáticos es la fuente principal de costo: 68.6% (hemofilia A) y 74.3% (hemofilia B). La segunda fuente de costo más relevante fue la atención de los eventos hemorrágicos. Del mismo modo calcularon el costo unitario anual por cada paciente con hemofilia A y B siendo \$216,328 y \$ 174,734 respectivamente.

Huete García²⁹ buscó identificar las necesidades socio-sanitarias de la población con enfermedades raras que van a las oficinas de farmacia en su país mediante una encuesta para publicarlo en su artículo “Necesidades socio-sanitarias de la población con enfermedades raras que acude a las oficinas de farmacia en España” (España, 2015). Los resultados fueron que estos pacientes adquieren además de medicamentos, diferentes servicios como de orientación, asesoramiento e información, además de tener elevados niveles de dependencia falta de ayudas técnicas y otros apoyos. El precio de los medicamentos y el impacto en su presupuesto del hogar se muestran de manera desfavorable.

Calixto et al³⁰ con el objetivo de calcular los costos ambulatorios relacionados al lupus eritematoso sistémico en una cohorte colombiana e identificar los predictores

de costos, realizan el estudio titulado “El costo de la atención ambulatoria del lupus eritematoso sistémico (LES) en Colombia. Contrastes y comparaciones con otras poblaciones” (Colombia, 2015). Realizaron una aproximación de prevalencia en 100 pacientes diagnosticados con LES y analizaron los datos por medio de un análisis multivariado. Como resultado obtuvieron que la media del costo fue 13.031 ± 9.215 USD, es decir 1.66 del producto bruto interno de su país.

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Lizaraso y Fujita¹⁹ en su texto editorial “Enfermedades raras o huérfanas, en Perú más huérfanas que raras” (Perú, 2018) muestran de manera fehaciente la realidad de las ERH en el país, el sufrimiento por el que pasa la persona afectada con una ERH y sus familiares, además del costo que significa todo el proceso y las carencias del sistema de salud ya sea en la formación médica y diagnóstica dirigida hacia estas enfermedades o la falta de opciones terapéuticas si se llegan a diagnosticar. Identifican los problemas que existen y se plantean soluciones que, de ser el caso que las ERH tendrían más atención por parte del sistema de salud, serían posible de realizar y mejorar la situación de los afectados, porque como los mismos autores afirman en la redacción citada: “El más de millón y medio de ciudadanos con ERH y sus familias se lo merecen”

Heinner Guio et al³¹ en su artículo “Genetics and genomics in Peru: Clinical and research perspective” (Perú, 2018) realizan una revisión completa genética y genómica en nuestro país, desde los servicios de salud al respecto, hasta la genética en cáncer, enfermedades autoinmunes, tuberculosis, neurogenética, proyecto de genoma humano peruano y dentro de las enfermedades genéticas propiamente dichas realizan una tabla de frecuencia de estas en el Instituto Nacional de Salud de Breña del 2014 al 2018, lo que facilita más data sobre las ERH ya que varias de ellas son enfermedades genéticas. En conclusión, remarcan que el Perú está trabajando en el tema de genética y genómica a pesar de la falta de inversión nacional.

Abarca et al³² en su artículo “Factor de riesgo en las enfermedades genéticas” (Perú, 2018) se trazan el objetivo de identificar los principales factores de riesgo para las enfermedades genéticas, de las cuales, la mayoría forma parte de las “enfermedades raras” y resaltan el hecho de que a pesar que existe la ley N° 29698 ya antes mencionada, no contamos aún con un sistema eficiente ni políticas para el diagnóstico de estas condiciones. Concluyen que identificar los factores de riesgo para estas enfermedades jugaría un papel importante en su prevención; sin embargo, para lograr este fin se necesita implementar un sistema de salud más evocado a las enfermedades genéticas y también se debe educar en genética a los profesionales de salud y población en general.

Hernandez, Rubilar y Pisfil³³ en su carta al editor “Financiamiento de enfermedades raras o huérfanas: una tarea pendiente” (Perú, 2014), resaltan el rol de FISSAL en el financiamiento de enfermedades de alto costo y las raras y/o huérfanas y advierten que este soporte financiero es insuficiente ya que la cobertura de atenciones se centra en los cánceres más comunes y la insuficiencia renal crónica, dejando poco atendidas a las ERH. Hacen notar también que, dentro de esta pobre atención a las ERH, se dio un financiamiento inicial solamente a las enfermedades de muy alta prioridad que son 8, por lo que, teniendo en cuenta que en la lista aprobada se encuentran 399 enfermedades, es un porcentaje muy bajo el que se cubre.

2.2. BASES TEÓRICAS

La OMS define como enfermedades raras a aquellas que tienen una prevalencia menor a 0,65% o 1%,⁴ aunque esta definición varíe entre una parte del mundo y otra, según se adapte a sus realidades. Son enfermedades con altas tasas de mortalidad con una mayor prevalencia en los adultos ya que 30% de los niños fallece antes de los 5 años y 35% representan las muertes antes del año de edad.⁶

El uso de los términos “enfermedades raras” y “enfermedades huérfanas” indiscriminadamente se da en la mayoría de casos, aunque hay algunos autores que afirman que las enfermedades huérfanas son un grupo más grande que contienen a las raras. Para no causar confusión, en base a esto un estudio encontró que en la literatura se usó “enfermedad rara” 6 veces más, por lo que se prefiere esta terminología para referirse a estas enfermedades.³⁴

La epidemiología mejor conocida de las ER es la de los cánceres raros, que son un alto porcentaje (24%) de todos los cánceres, la supervivencia para estos pacientes es de aproximadamente 49% pero no hay mejoras al respecto últimamente. Se consideran así a aquellos con una tasa de incidencia menor de 6 por 100 000 anual en la población europea.³⁵

Un concepto importante a conocer en este ámbito es el de enfermedad desatendida, que son aquellas, o exclusivas de los países en desarrollo, o que están presentes en países ricos y pobres, pero mayormente en los pobres, por lo que la investigación no se centra en ellos por no ser de necesidad global.²³

PREVENCIÓN

El tema de la prevención es muy importante ya que, de ser aplicado en su totalidad, evitaría los costos de todo el proceso de una enfermedad a partir del diagnóstico. Actualmente, ya sea médicos generales o especialistas no están capacitados en ningún nivel de prevención respecto a las ER, por lo que determinar factores de riesgo, así como la prevención primaria parecen objetivos muy lejanos de lograr. Para este efecto,³⁶ los recién nacidos son una población importante en quienes incidir respecto a este tema ya que 2-3% de ellos presentan un defecto congénito o síndrome malformativo que es evidente al nacer, por lo que el modelo de atención pediátrico es el mejor evocado a estos pacientes³. Una acción oportuna sería la realización de tamizaje neonatal de las enfermedades que se pueden diagnosticar en ese momento y, aunque sean raras, el beneficio sea mayor. En USA hay 32

enfermedades para tamizaje neonatal con el uso de espectrometría de masas en tándem, pero en América Latina el desarrollo es lento, en donde Cuba, Costa Rica, Chile y Uruguay poseen programas más desarrollados pero implementados desde hace 20 a 30 años. Al poner en una balanza el costo social y económico de un paciente no diagnosticado de una ER a un lado; y al otro lado, el tamizaje neonatal el resultado es que es beneficioso implementarlo como una política de salud pública. De este modo puede llegar a ser el pilar de la medicina preventiva, claro está que cada país debe priorizar las enfermedades que mejor se adecúen a él.³⁷

El diagnóstico prenatal también puede ser parte de la solución, se requiere su evaluación así se trate de alguna enfermedad que no cuente con un tratamiento prenatal, ya que prepara al equipo para recibir al neonato con una condición que lo podría poner en riesgo de no estar preparados, de este modo se asegura su bienestar al máximo posible. La evaluación se realiza mediante ecografía y resonancia magnética nuclear si fuera necesaria, en los casos en que la ecografía no permita detectar una patología en su totalidad, probablemente siendo esta una ER. La primera ecografía requerida es la del primer trimestre, entre las 11-14 semanas de gestación pues evalúa la anatomía fetal y los marcadores de algún defecto cromosómico, la siguiente ecografía es entre las 20 a 24 semanas, la cual es llamada morfológica porque es la de elección para detectar malformaciones fetales y también de los anexos ovulares. La evaluación no imagenológica constituye el estudio cromosómico mediante biopsia corial (11-16 semanas) o amniocentesis (16 semanas en adelante), el ADN libre en sangre materna también es una opción. Alguno de estos exámenes se realiza de existir dudas en la condición del feto. Luego, lo principal es guiar a los padres y la familia respecto a la enfermedad de su hijo, además educarlos para obtener los mejores resultados posibles.³⁸ También es necesario brindar orientación genética y evaluar a los familiares para prevenir más casos al identificar portadores sanos y realizar planificación familiar.¹⁹ Por falta de dicha evaluación es que existen familias en las que puede haber más de un afectado por una enfermedad genética, por ende, se multiplica su pesar.⁹

El siguiente escalón es la prevención secundaria, a la cual se le debe poner énfasis para poder diagnosticar temprana y oportunamente a un paciente con una ER ante el primer momento de aparición de los síntomas, pero esta idea también se vuelve lejana por los obstáculos, ya comentados, que existen.³⁶

DIAGNÓSTICO

Constituye uno de los mayores retos en el caso de las ER ya que implica múltiples variables negativas en el ámbito de la salud. Los primeros (y principales) afectados son los pacientes y sus familiares quienes además de padecer los síntomas sufren en espera de un diagnóstico durante muchos años habiendo, en la gran mayoría de casos, pasado consulta más de una vez sin obtener respuesta (en un estudio, por ejemplo, para evaluar este parámetro en la deficiencia de alfa 1 antitripsina se reportó una demora de diagnóstico de entre 7 y 8 años),² al 30% de pacientes, en otro estudio sobre ER, le tomó entre 5 y 10 años en promedio para ser diagnosticados mientras que un 20% requirió ser atendido por más de 10 médicos,⁶ así como también se pueden observar en otras investigaciones que el 40% de las familias percibe que la enfermedad podría haber sido diagnosticada más precozmente y con menor cantidad de consultas.⁹ El estar enterado de la enfermedad que se padece o algún miembro de su familia, va más allá de solamente recibir tratamiento y cuidados, es tener una explicación a las dolencias y salir de la duda permanente en la que viven,¹⁹ lo cual favorece su salud mental, ámbito que está prácticamente olvidado. Si fuera el caso que se llegue a un diagnóstico luego de todo este tiempo, la probabilidad de que la enfermedad haya evolucionado tanto que el pronóstico aún con tratamiento no sea bueno, es alta, pues la lesión es mayor, hay presentes más comorbilidades y probablemente mayor discapacidad, también se dan los casos en los que aún no existe un tratamiento oportuno para la enfermedad por lo que no reciben un cuidado adecuado o el caso que el tratamiento específico sea extremadamente caro, entonces no lo pueden adquirir y así su calidad de vida disminuye sustancialmente. La parte familiar es igual de importante

ya que la mayoría de pacientes con ER dependen de un apoyo gran parte del día para diferentes actividades, lo que ocasiona que algún miembro de la familia, al dedicar su tiempo al cuidado del paciente, no pueda ser productivo económicamente y esto sumado al propio costo de la atención y posibles tratamientos, empobrece a la familia, sin hablar de los sacrificios que hacen los familiares en su vida personal.⁵ La afección psicológica en estos pacientes y sus familias no se puede dejar de lado ya que afecta en gran medida en sus vidas. Los afectados con ER son considerados “multiconsultantes” y hasta hipocondriacos, los mismos pacientes sienten que los médicos no les creen y que consideran a sus síntomas como exagerados, de esta manera el diagnóstico sigue pasando desapercibido.³⁶

Por otro lado, para los médicos también representa una dificultad, en ellos es comprensible que carezcan de conocimientos y experiencia sobre una enfermedad que probablemente nunca han visto a lo largo de sus carreras o que alguna (o ninguna) vez escucharon hablar durante su formación universitaria (dicho sea de paso, los mismos médicos reportaron su conocimiento escaso sobre la deficiencia de alfa 1 antitripsina en un estudio, por ejemplo). Una dificultad que se comparte entre pacientes y médicos es la lejanía de los centros especializados en alguna o varias ER, ya que al no ser muchos, están muy dispersos y no son accesibles para toda la población².

TRATAMIENTO

Una lista completa y actualizada de los medicamentos huérfanos más los que aún están sugeridos para llevar ese nombre, se puede encontrar en Orphanet, un portal para enfermedades raras creado en Europa, en base a los Registros de la Comunidad de Comisión Europea (European Commission’s Community Registers).¹⁴

Desarrollar medicamentos es un proceso complicado, costoso y arriesgado que toma un largo tiempo en realizarse, y que a pesar de todo esto no necesariamente

acaba con resultados positivos, todos estos desafíos se incrementan notoriamente si el medicamento en cuestión es para tratar una ER por sus grandes limitaciones,³⁹ el tiempo es uno de ellos ya que al recorrer todas las fases que requiere desarrollar un medicamento se llega hasta 10 años.⁹

Los medicamentos deben cumplir con los criterios para la designación de medicamento huérfano en la Unión Europea para ser denominados huérfanos.³⁹ Los criterios son los siguientes:

- Destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento de condiciones amenazantes para la vida o crónicamente debilitantes que afectan a no más de cinco de cada 10 000 personas en la Comunidad Europea cuando la solicitud se realiza (Criterio de prevalencia) o,
- Destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento de condiciones amenazantes para la vida o crónicamente debilitantes y que sin incentivos es improbable que la comercialización del medicamento en la Comunidad Europea genere suficiente retorno para justificar la inversión necesaria (Criterio de insuficiente retorno de la inversión) y,
- Que no exista un método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la condición en cuestión que haya sido autorizado en la Comunidad Europea (Criterio de método no satisfactorio) o ,
- Que en el caso de que exista un método, que el medicamento suponga un beneficio a aquellos afectados por tal condición (Criterio de beneficio significativo).

FUENTE: Fontanet Sacristán JM, Torrent-Farnell J. Medicamentos huérfanos

En 1983 se firmó en USA el Acta de Medicamentos Huérfanos (Orphan Drug Act), que otorga exclusividad e incentivos a las compañías que inviertan en el desarrollo de programas para medicamentos orientados a ER, esta ley se convirtió en un modelo para otros países.^{40,41} Los incentivos incluyen exclusividad, asesoramiento científico y reducción de las tasas para obtener autorización por parte de la Agencia

Europea del Medicamento (EMA).³⁹ La exclusividad por, ya sea 5 años en Australia, 7 en USA o 10 en Japón y la Unión Europea mantiene a las compañías farmacéuticas desarrollando los medicamentos para ER, de otra forma esto no sería posible.⁴¹ Aun así la mayor parte de enfermedades genéticas raras aún permanecen sin tener un tratamiento específico.⁴² El problema radica en que las compañías farmacéuticas intentan recuperar toda su inversión al incrementar los precios de sus medicamentos, ya que la cantidad de ventas no es suficiente, ni son rentables como si se tratara de enfermedades comunes. Un estudio sugiere que, si todos los conocimientos existentes en la Unión Europea y USA se unieran, los resultados con respecto a los medicamentos huérfanos serían muy buenos, con mayor cantidad de estos medicamentos disponibles en ambas partes del mundo, aunque esto representa un gran reto.⁴²

Una forma de tratamiento que no está basada en medicamentos es la terapia génica, la cual es específicamente útil si se trata de enfermedades raras monogénicas ya que el gen defectuoso puede ser directamente modificado.⁴¹ Por supuesto que hay nuevas mutaciones y genes que no han sido aún descritos, y que en el futuro podrán ser objetivos de este tratamiento.⁹

COSTOS Y PRESUPUESTOS

El costo que significa evaluar las ER es muy elevado y el presupuesto dirigido hacia ellas no siempre es suficiente, es por esa razón que hay poca investigación al respecto y poco desarrollo de sus tratamientos. La mayor cantidad de medicamentos huérfanos aprobados son oncológicos ya sea en la Unión Europea o USA,⁴² esto probablemente porque son los más rentables, junto con los destinados a enfermedades metabólicas. Y es que en realidad la rentabilidad es de mucha importancia en estos casos, tanto para la industria farmacéutica como para el estado. Por un largo tiempo, las ER han carecido de atención por parte de la

industria farmacéutica, situación que ha ido cambiando últimamente gracias a los incentivos que se otorgan.

El tema de los presupuestos y costos de medicamentos huérfanos es muy variado entre países. En Francia, por ejemplo, existe un sistema para establecer el precio de estos medicamentos en base a 2 elementos: El beneficio real y la mejora del beneficio real (siendo este último el que refleja la eficacia de la nueva droga comparándola con los tratamientos actuales, si los hay). Mientras que en otros países no se llega a ese grado de orden en el tema.

El costo elevado del tratamiento hace que sea aprovechado por una cantidad muy limitada de la población, y lo que es aún peor no existen alternativas de tratamiento en la mayoría de casos. Dicho esto, los costos altos se asociaron a esos casos, pero en un estudio, al considerar otros parámetros se perdió la significancia de esta asociación, por lo que se habla de un fenómeno multivariable.⁴³ Los costos más altos, en otros dos estudios, se asociaron con las ER de más baja prevalencia.^{21,22}

Entonces cada país se ve obligado a decidir si pagar por un medicamento muy caro que solo beneficiaría a unos pocos pacientes es sostenible.¹⁴ No existen reglas para el desarrollo ni el costo que deben tener los medicamentos huérfanos, además el sistema de reembolso no está establecido. La cuestión del reembolso se decide mayormente por el criterio de costo-efectividad de las drogas, por lo que los medicamentos huérfanos son rechazados en su mayoría debido a su alto costo, como respuesta a este gran problema muchos autores proponen que se evalúen diferentes criterios al momento de decidir. Estos nuevos criterios inclinarían la balanza a favor de los medicamentos huérfanos y son la severidad de la enfermedad, su duración y pronóstico además de la ausencia de alguna alternativa terapéutica.⁴³

El término catastrófico se emplea en relación al costo, ya que según la OMS se considera catastrófico si el gasto en salud sobrepasa el 40% de la entrada familiar

restante luego de haber cumplido las necesidades básicas. Este término probablemente no está alejado de muchas ER²⁶ por lo que es importante conocerlo.

AVANCES EN EL MUNDO E INVESTIGACIONES

Los investigadores no están libres del desafío de la ER, ya que al haber un número reducido de pacientes de una enfermedad es difícil agruparlos para un estudio al igual que el caso de los fármacos, no están disponibles y el financiamiento para la investigación es escaso. En el caso de estudios preclínicos, es muy difícil encontrar modelos animales para evaluar los tratamientos potenciales porque se requiere de mucho tiempo y experiencias para generarlos; los ensayos clínicos randomizados son difíciles de realizar por la poca cantidad de pacientes con la enfermedad.⁴¹ Un estudio demostró que es posible realizar un ensayo controlado aleatorizado en ER si se cambia el diseño estándar de estos, o sea sugieren usar enfoques como ensayos adaptativos, ensayos cruzados y diseños de escape temprano y así mejorar la productividad de la investigación.⁴⁴

En cuestión de avances, por países la situación es diferente, un ejemplo es Taiwán, en donde existe un registro en el que los pacientes con ER se benefician con deducción de impuestos, descuentos en transporte, subsidios relacionados a la salud, entre otros, que de alguna manera les ayudan a su economía.²⁰ En USA se creó la Oficina de Investigación de Enfermedades raras en el 2002, en México, año 2011, se creó la Federación Mexicana de Enfermedades Raras.⁶ Chile cuenta con un fondo autónomo para ER con capacidad de generar rentabilidad¹⁶ además de la ley Ricarte Soto, la cual financia el 100% del diagnóstico y tratamiento de 11 enfermedades de alto costo, en Uruguay en el año 1980 creó el Fondo Nacional de Recursos para otorgar cobertura universal a las enfermedades baja prevalencia. En el Perú, desde el año 2002, contamos con el FISSAL que financia un grupo de enfermedades de alto costo (dentro de las que se encuentran las enfermedades raras y huérfanas) solamente destinado a personas en situación de pobreza.¹⁰

Es indudable que tener un mejor registro de la prevalencia de pacientes afectados por una ER nos sería muy útil por lo que se debería indexar a cada uno de ellos en el país,^{9,22} de igual modo, se debe intentar que los hospitales de enseñanza le den un lugar de importancia a estas patologías y sea un tema tratado en las universidades para incentivar a los futuros trabajadores de salud a su estudio.

ASOCIACIONES DE APOYO

La formación de organizaciones y empoderamiento es sin duda una forma muy eficiente de apoyo en estos casos y está bien visto por la OMS que lo describe como “prerrequisito para la salud” y “estrategia de autocuidado”.⁷ Hay múltiples organizaciones que ayudan a pacientes con ER, los representan, les facilitan llegar a los expertos de alguna manera, recaudan fondos, soportan la investigación y hasta se pueden hacer llamar “pacientes impacientes” como una forma de reclamo a la poca atención que reciben por el sistema de salud de sus países. Por este motivo se considera que un paciente con una ER que no tiene tratamiento curativo debería unirse a la asociación para su enfermedad por sugerencia médica como el “primer medicamento que se debería recetar”.⁹ El sistema de salud debe apoyarlas y se debe igualmente involucrar, al tener que brindar un equipo multidisciplinario para cada paciente con ER, atención especializada, hospitalizaciones frecuentes y tratamientos muy costosos que probablemente sean de por vida. Por su parte, los médicos y en general todo el personal de salud también deberían formar parte activa del apoyo a las organizaciones existentes.⁵

Las asociaciones que se crean siempre son en pro de alguna enfermedad, en contraste, en España se creó la Asociación de Pacientes sin Diagnóstico dado que hay aproximadamente 4000 pobladores en esta situación y que, como es esperado, necesitan una solución.³

ÉTICA

Ante cualquier decisión y medida que se vaya a realizar en estos casos siempre es importante considerar los principios de beneficencia y justicia social, sin importar el tipo de personas de quienes se trate alegando que ya desde 1978 en la Declaración de Alma Ata se buscaba mejorar la accesibilidad a los tratamientos a todas las personas sin importar su condición⁴⁰.

Dentro de las investigaciones también hay que tomar la ética en cuenta, principalmente en las relacionadas a los tratamientos porque de acuerdo al tipo que sean, existirá una cohorte de pacientes que serán tratados con placebo cuando hay un posible tratamiento que podría, en el mejor de los casos, curarlos.⁴¹ Esto hace estos estudios más difíciles aún.

2.4. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- Enfermedades Raras y/o huérfanas: Son aquellas enfermedades, incluidas las de origen genético, con peligro de muerte o de invalidez crónica, que tienen una frecuencia baja, presentan muchas dificultades para ser diagnosticadas y efectuar su seguimiento, tienen un origen desconocido en la mayoría de los casos que conllevan múltiples problemas sociales y con escasos datos epidemiológicos.⁴⁵
- Enfermedad rara: Es aquella enfermedad, con peligro de muerte o de invalidez crónica, que tiene una frecuencia menor de 1 por cada 100 000 habitantes, en algunos casos presentan muchas dificultades para ser diagnosticadas y efectuar su seguimiento, tienen un origen desconocido en la mayoría de los casos, conllevan múltiples problemas sociales y cuentan con escasos datos epidemiológicos. Pueden incluir malformaciones congénitas y enfermedades de origen genético.⁴⁵

- Enfermedad huérfana: Son aquellas enfermedades que se caracterizan porque la evidencia científica para el diagnóstico y tratamiento es escasa. ⁴⁶
- Medicamentos Huérfanos: son aquellos que han demostrado relación riesgo-beneficio favorable en la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras y/o huérfanas, que presentan baja o nula producción farmacéutica lo que da lugar a limitaciones de su oferta en el mercado. Se utilizan para la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras y/o huérfanas.⁴⁶
- Medicamentos para Enfermedades Raras y/o Huérfanas (MERH): son aquellos medicamentos que se utilizan en la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras y/o huérfanas que demuestran eficacia clínica, seguridad y balance riesgo-beneficio, establecido de acuerdo a evaluaciones de tecnología sanitaria. Incluye al Medicamento Huérfano.⁴⁶
- Características socioeconómicas: Son las características que definen la posición social y nivel económico de cada persona y su familia o comunidad.
- Presupuesto: Es la cantidad de dinero estimado anticipadamente que se necesita para enfrentar ciertos gastos necesarios para cumplir un objetivo, el cual debe cumplirse en determinado tiempo.
- Gasto: Es la utilización o consumo de un bien o servicio a cambio de una contraprestación, se suele realizar mediante una cantidad saliente de dinero.

- Impacto: Es el efecto que una acción genera en la economía, es decir las consecuencias en la situación económica a nivel de una persona, comunidad, región, país o hasta el mundo.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPOTESIS:

No aplica para el estudio.

3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACION

Características Sociodemográficas

Edad

Sexo

Procedencia

Régimen

Aspecto económico

Presupuesto total

Ejecución presupuestal

Costo unitario

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Observacional y descriptivo.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA: Personas afectadas por enfermedades raras y huérfanas en el Perú, obtenidas de una base de datos de registros administrativos del sector salud, el Fondo Intangible Solidario de Salud (FISSAL) que cuenta con 454 paciente, se considera toda la población. Sin embargo, si proyectamos la prevalencia mundial con un aproximado de 4%⁸, la población afectada del Perú sería el 4% de 32 millones, es decir 1.28 millones de pacientes. Además, se realizó una encuesta validada por ORPHANET a una muestra intencional de 20 personas o familiares de personas afectadas por enfermedades raras y huérfanas.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

NOMBRE DE VARIABLE	DIMENSIONES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA	NATURALEZA	CATEGORÍA
Características Sociodemográficas	EDAD	Número de años del paciente	Razón discreta	Independiente cuantitativa	Años cumplidos
	SEXO	Género orgánico del paciente	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0: Femenino 1: Masculino
	PROCEDENCIA	Departamento del Perú donde nació o de donde derivó el paciente	Nominal	Independiente cualitativa	1:25
	REGIMEN	Conjunto de normas que rigen la vinculación de los individuos y las familias al Sistema General de Seguridad Social en Salud	Nominal politómica	Independiente cualitativa	0: SIS gratuito 1: SIS independiente 2: SIS NRUS 3: Semicontributivo 4: Subsidiado 5: Independiente
	DIAGNÓSTICO	Procedimiento ordenado, y sistemático que lleva a establecer una circunstancia, a partir de observaciones y datos concretos. En medicina indica también el	Nominal	Independiente cualitativa	1:399

		nombre de una enfermedad			
	ATENCIÓN MÉDICA	Tiempo de demora entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico certero de la enfermedad rara y huérfana	Razón discreta	Independiente cuantitativa	Meses
Aspecto Económico	PRESUPUESTO TOTAL	Es la cantidad de recurso monetario que se requiere para atender las necesidades de una población objetivo	Razón continua	Independiente cuantitativa	Soles (S/.)
	EJECUCIÓN PRESUPUESTAL	Es gasto de un bien o servicio a cambio de una contraprestación, se suele realizar mediante una cantidad saliente de dinero.	Razón continua	Independiente cuantitativa	Soles (S/.)
	COSTO UNITARIO	Es la estimación de costo de recurso humano, materiales e insumos, dispositivos y equipamiento	Razón continua	Independiente cuantitativa	Soles (S/.)

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

A partir de una base de datos de registros administrativos del sector salud, el Fondo Intangible Solidario de Salud (FISSAL) y el listado de frecuencia de enfermedades genéticas diagnosticadas en el Instituto Nacional de Salud del niño realizado por Guio et al³¹.

Además, se tomó en cuenta un cuestionario validado por ORPHANET, que se encuentra en el apéndice 2 del reporte conducido por la Organización Europea para Enfermedades Raras (European Organisation for Rare Diseases – EURORDIS): Encuesta sobre demora del diagnóstico para 10 enfermedades raras en Europa.¹ (ANEXO 05)

Para los registros económicos se hizo una revisión del presupuesto público del Ministerio de Economía y Finanzas, el Sistema Integrado de Administración Financiera – Seguimiento presupuestal (SIAF) <https://apps5.mineco.gob.pe/transparencia/Navegador/default.aspx>

Para los costos unitarios se tomó de fuentes secundarias (Medline, PubMed, Scielo, Scopus, Web of Science)

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Para los registros administrativos como FISSAL y SIAF-MEF, la información se pasó a una base de datos y ordenados en tablas.

La recolección de datos del cuestionario se realizó mediante el contacto con la organización ESPERANTRA, que es una organización sin fines de lucro, fundada con el propósito de contribuir en la reducción de la mortalidad por enfermedades no transmisibles, incluidas las enfermedades raras y/o huérfanas. Dicha organización facilitó el encuentro con los pacientes para realizar las entrevistas a ellos o sus familiares en distintos centros hospitalarios de Lima y con distintas patologías, de manera anónima, cada entrevista tomo un tiempo aproximado de 20 minutos en el que no solo se completaba la encuesta si no que nos comentaban su experiencia en general, en total constituyeron 15 días de recolección de información. Se

encuestó a los pacientes con enfermedades raras y huérfanas disponibles al momento.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó el análisis estadístico descriptivo e inferencial. Para las bases de datos de registros administrativos se utilizaron las medidas de tendencia central como media, mediana y desviación estándar en las variables cuantitativas y porcentajes, en las cualitativas. En el análisis inferencial se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

Para el procesamiento de la base de datos se utilizó los programas SPSS y Microsoft Excel.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

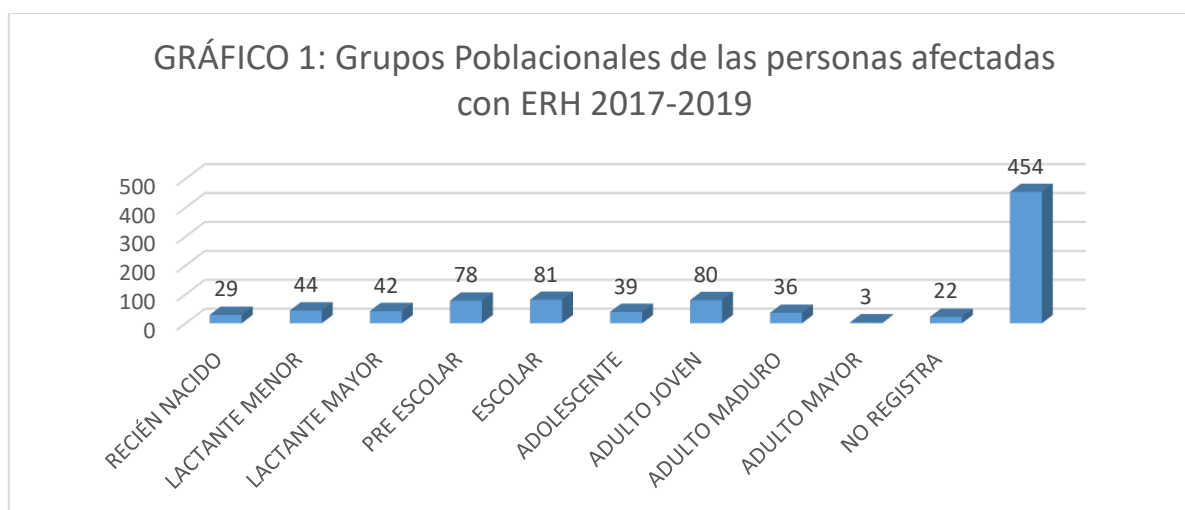
5.1. RESULTADOS

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Se registraron 454 pacientes con un total de 49 ERH según la base de datos, en el Perú, de los cuales se obtuvo los datos de edad, sexo, procedencia, régimen y diagnóstico. Respecto a la edad el promedio fue La media de edad fue 13.2 y la desviación estándar hallada fue 15.9, al ser mayor esta última advierte que existen datos atípicos que afectan el promedio, por lo que no es confiable. Por este motivo, la medida de tendencia central empleada fue la mediana, que resulta ser 7, es decir que la mitad de pacientes para los 7 años de edad ya estaban diagnosticados de alguna ERH.

Los recién nacidos fueron 29 pacientes (6%), lactantes menores y mayores, 86 (10% y 9% respectivamente), preescolares, 78 (17%), escolares, 81 (18%), adolescentes, 39 (8%), adultos jóvenes, 80 (18%), adultos maduros, 36 (8%), adultos mayores, 3 (1%) y no registran edad, 22 (5%).

Esto se puede ver en el Gráfico 1:



Fuente: FISSAL, elaboración propia

La mayor parte de los pacientes fueron varones (243, 54%), el resto (211, 46%) fueron mujeres. Al correlacionarlos con los grupos etáreos se obtiene lo siguiente:

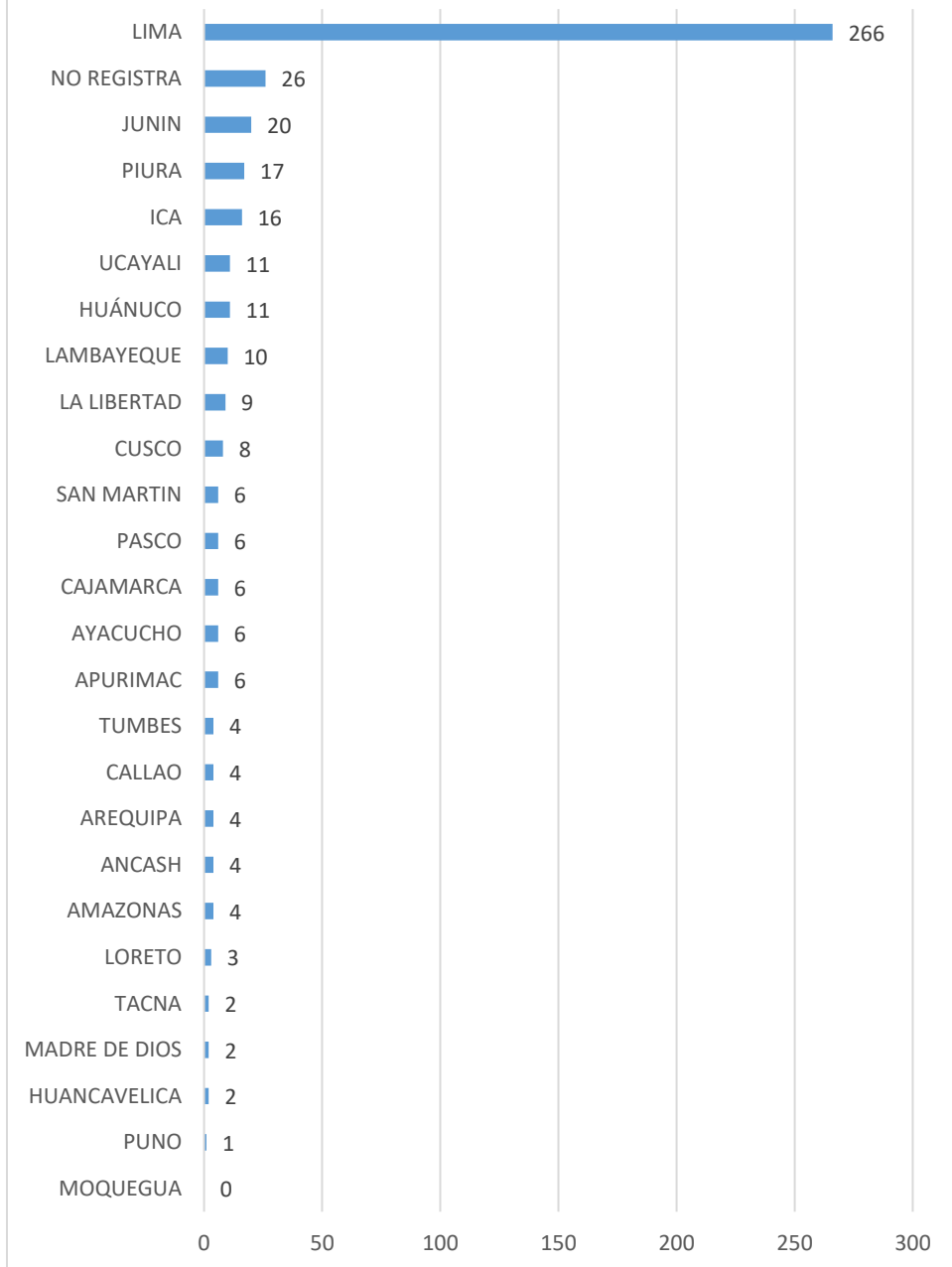
Tabla 1: Grupo poblacional/Sexo de las personas afectadas con ERH 2017-2019

EDAD/SEXO	VARONES	%VARONES	MUJERES	%MUJERES
Recién Nacido	17	7%	12	6%
Lactante menor	22	10%	22	11%
Lactante mayor	28	12%	14	7%
Preescolar	52	22%	26	13%
Escolar	53	23%	28	14%
Adolescente	19	8%	20	10%
Adulto joven	30	13%	50	25%
Adulto maduro	12	5%	24	12%
Adulto mayor	0	0%	3	2%
	233	100%	199	100%

Fuente: FISSAL, elaboración propia

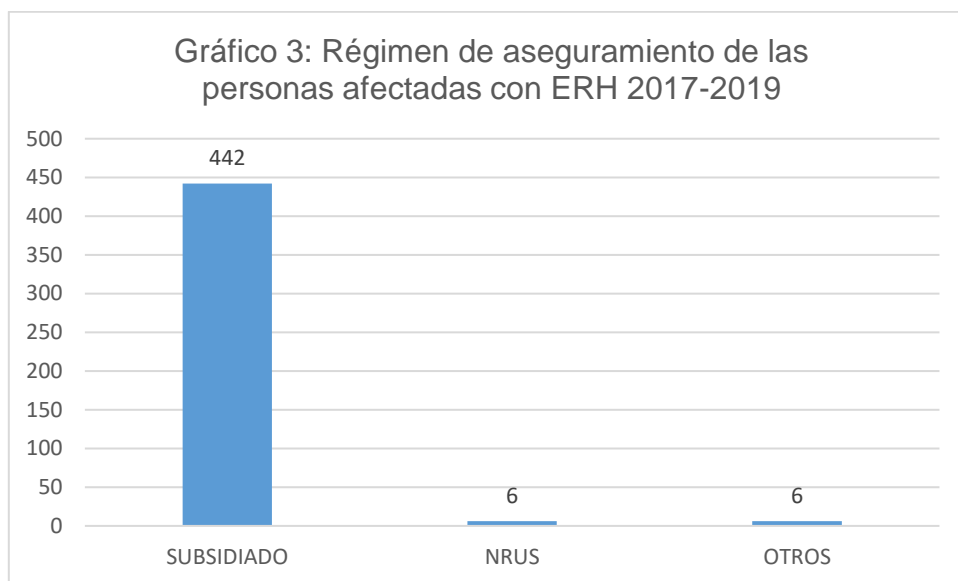
La procedencia de la mayoría fue del departamento de Lima (266, 59%), el departamento que le sigue en frecuencia es Junín con 20 pacientes (4%), 6% no registra procedencia y el resto se reparte entre los demás departamentos peruanos y la provincia del Callao. Véase Gráfico 2:

Gráfico 2: Procedencia de las personas afectadas con ERH 2017-2019



Fuente: FISSAL, elaboración propia

El régimen por el que se atienden los pacientes en su mayor parte es subsidiado (442, 97%), SIS NRUS (6, 1%), semicontributivo (3, 1%), SIS independiente y el seguro independiente con 2 y 1 paciente respectivamente. Véase Gráfico 3:

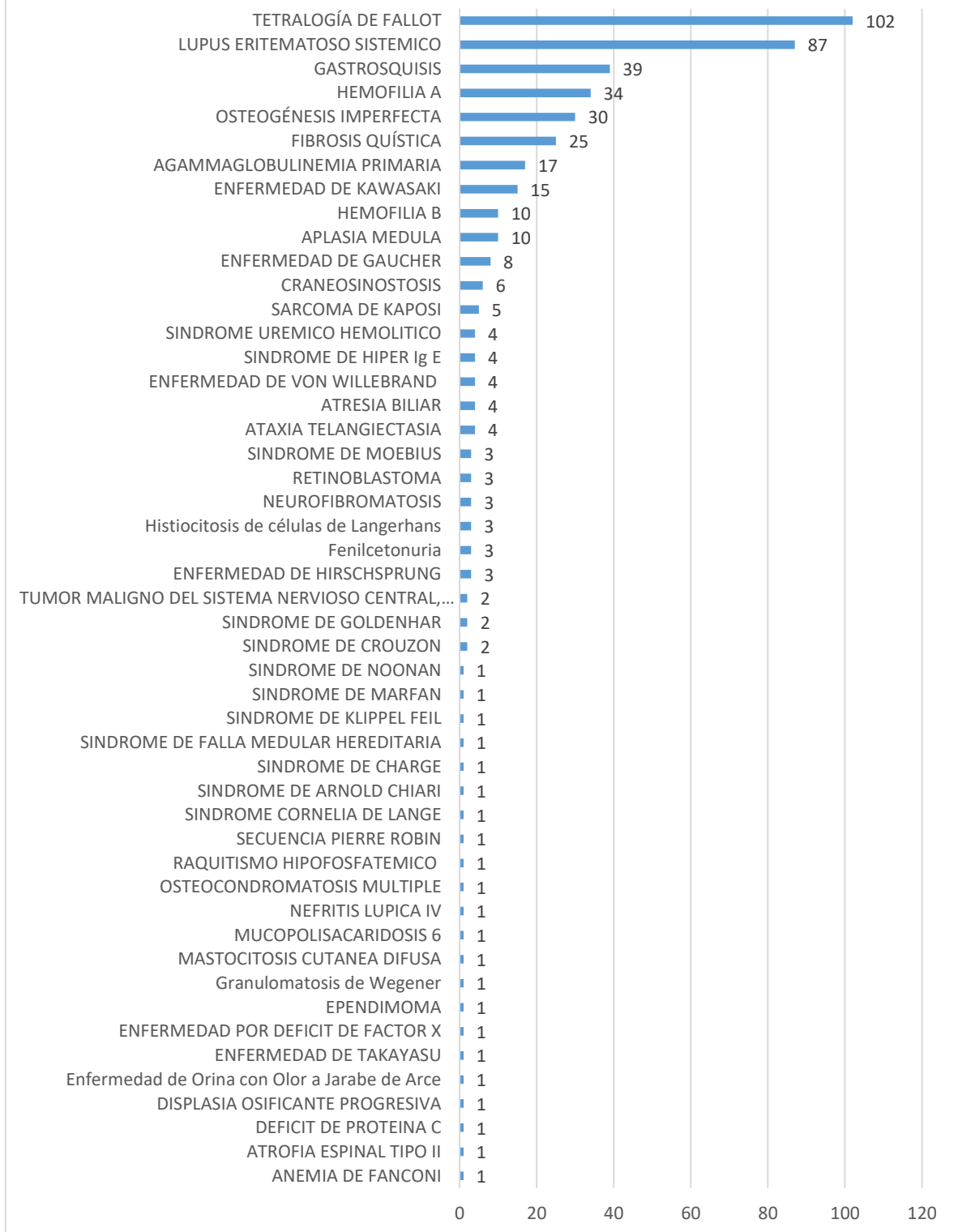


Fuente: FISSAL, elaboración propia

Entre las enfermedades más diagnosticadas están: Tetralogía de Fallot (102 pacientes, 22%), Lupus eritematoso sistémico (87, 19%), gastrosquisis (39, 9%), hemofilia A (34, 7%), osteogénesis imperfecta (30, 7%), el resto se divide entre las otras 44 enfermedades listadas (Gráfico 4).

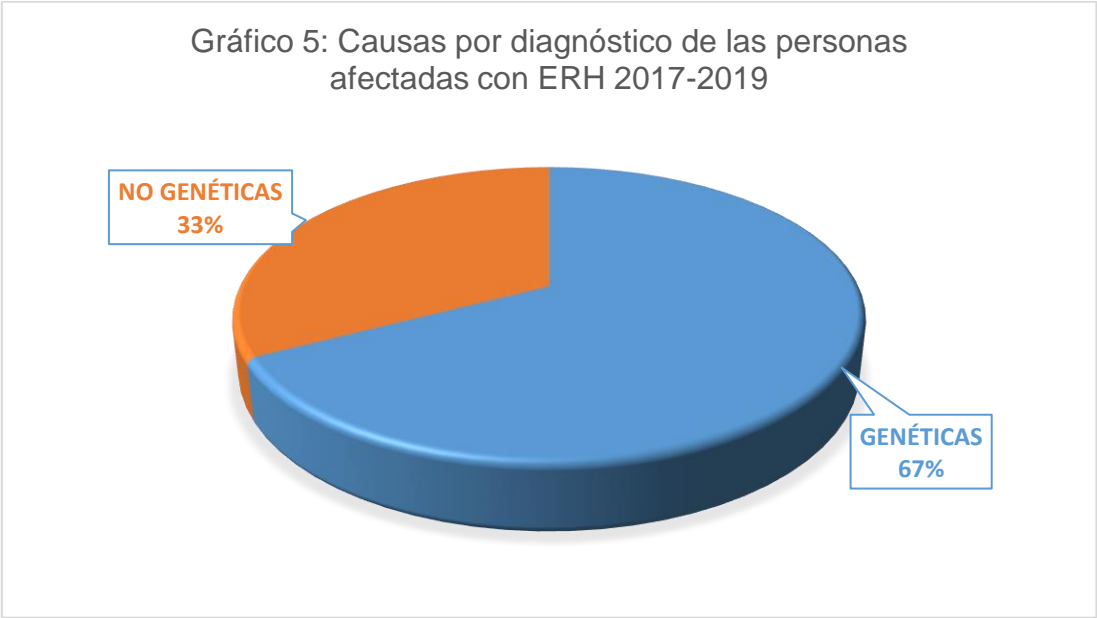
Cabe precisar que actualmente hay una nueva norma aprobada por el Ministerio de Salud (MINSA) con RM N° 1075-2019/MINSA, para el Listado de Enfermedades Raras o huérfanas, del día 21 de Noviembre del 2019. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/426220/resolucion-ministerial-n-1075-2019-minsa.PDF>.⁴⁵

Gráfico 4: Diagnósticos de las personas afectadas con ERH
2017-2019

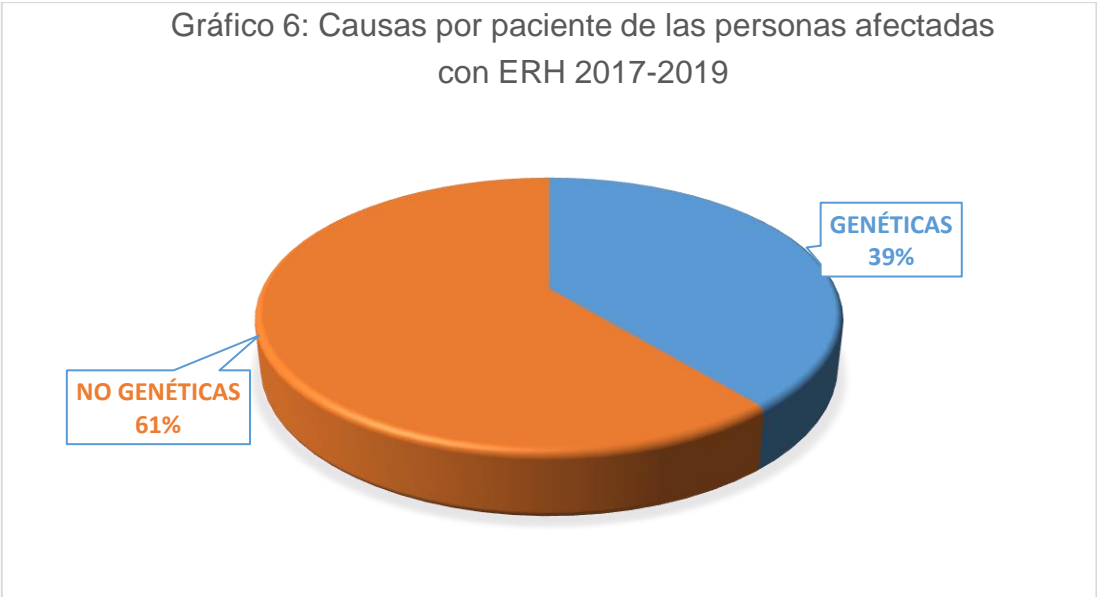


Fuente: FISSAL, elaboración propia

Se pueden dividir a estas enfermedades por su causa (si son genéticas o no), de este modo se obtiene que el 67% (33 enfermedades) sí lo son, pero solo constituyen el 39% del total de pacientes (177), pues los otros 277 padecen de enfermedades congénitas, adquiridas, multifactoriales o aún de etiología desconocida. Véanse Gráficos 5 y 6.



FUENTE: FISSAL, elaboración propia



FUENTE: FISSAL, elaboración propia

Por otro lado, los datos sociodemográficos obtenidos de las encuestas realizadas a una muestra intencionada de 20 personas, fueron el tiempo transcurrido entre el primer síntoma y el momento del diagnóstico, cuantos doctores consultó entre la primera manifestación y el diagnóstico, si le dieron diagnósticos erróneos antes del diagnóstico final, si buscar el diagnóstico le requirió un gasto personal, si recibió información completa sobre su enfermedad, si el paciente o la familia recibió soporte psicológico y si su procedencia era de lima o provincia (TABLA 2)

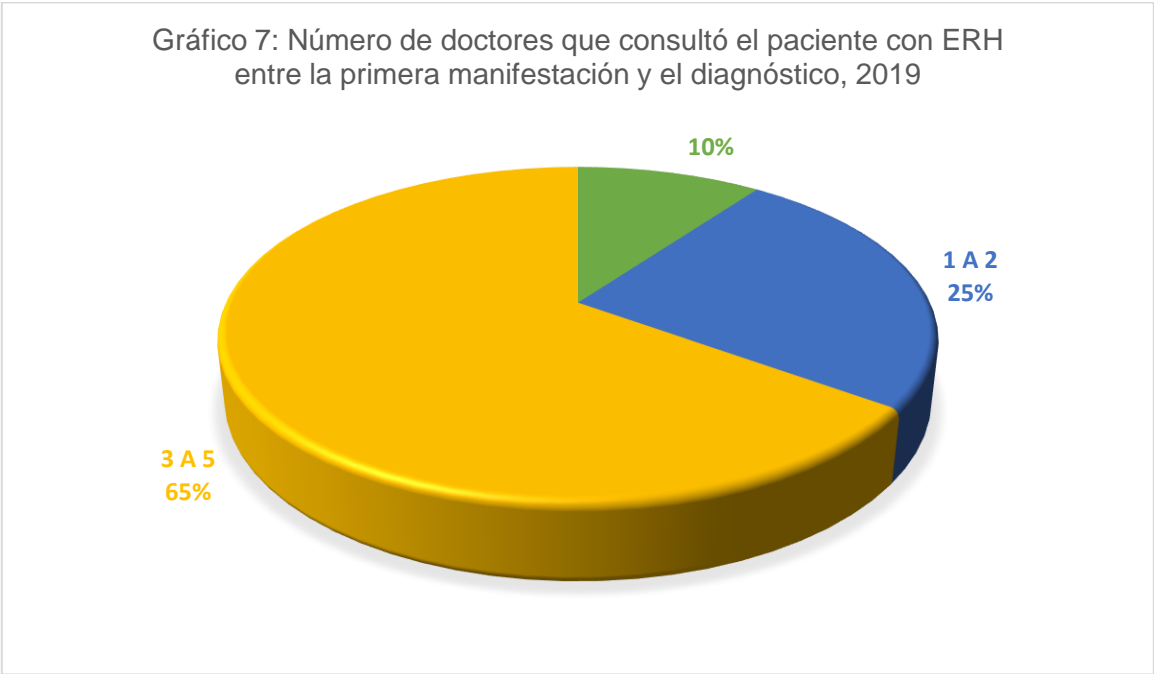
Tabla 2: Datos sociodemográficos de pacientes con ERH (encuesta de ORPHANET, muestra intencional de 20 personas), 2019

TIEMPO	# DOCTORES	DX ERRÓNEOS	GASTO	INFO	PSICOLÓGICO	PROCEDENCIA
6 MESES	3 A 5	SI	MUY ALTO	SI	NO	PROVINCIA
AL NACER	1	NO	POCO	NO	SI	LIMA
AL NACER	1	NO	POCO	SI	SI	PROVINCIA
2 AÑOS	3 A 5	NO	POCO	SI	SI	PROVINCIA
2.5 AÑOS	3 A 5	SI	MODERADO	SI	SI	PROVINCIA
3 AÑOS	3 A 5	SI	ALTO	SI	NO	LIMA
9 MESES	3 A 5	NO	MODERADO	SI	NO	PROVINCIA
3 AÑOS	3 A 5	NO	NO	SI	NO	PROVINCIA
1 AÑO	1 A 2	NO	POCO	SI	NO	LIMA
1.5 AÑOS	1 A 2	SI	MUY ALTO	SI	NO	PROVINCIA
5 MESES	3 A 5	SI	MODERADO	SI	NO	LIMA
1 MES	3 A 5	NO	ALTO	SI	NO	PROVINCIA
6 MESES	3 A 5	NO	MUY ALTO	SI	SI	PROVINCIA
2.5 AÑOS	3 A 5	NO	ALTO	SI	SI	PROVINCIA
6 MESES	1 A 2	NO	MODERADO	SI	SI	PROVINCIA
6 MESES	3 A 5	NO	MODERADO	SI	SI	PROVINCIA
6.5 AÑOS	1 A 2	SI	POCO	SI	NO	PROVINCIA
1 MES	3 A 5	NO	POCO	SI	SI	LIMA
1 AÑO	3 A 5	NO	NO	NO	NO	PROVINCIA
3 MESES	1 A 2	NO	MODERADO	NO	SI	LIMA

FUENTE: Encuesta ORPHANET, elaboración propia

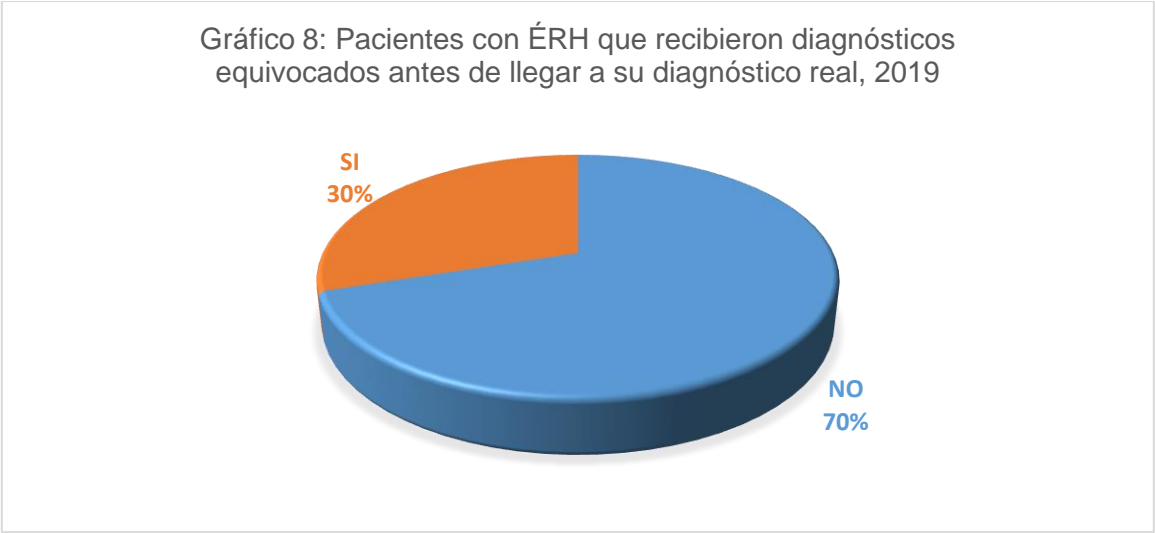
Como se puede ver en la primera columna de la tabla 2, el mayor tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma y el momento del diagnóstico fue de 6.5 años al que le siguen 3 años y en 2 casos fue diagnosticada al nacer. La media de estos resultados es 1.33 que significaría que en promedio el diagnóstico demoraría 1 año y 3 meses, pero la desviación estándar es 1.57, lo que advierte datos atípicos que hacen el promedio no confiable. Por este motivo se usa la mediana que resultó 0.6 lo que indica que la mitad de pacientes luego de 7 meses del primer síntoma ya contaban con su diagnóstico.

El número de médicos en total al que acudió cada paciente fue en su mayoría entre 3 y 5 hasta llegar al diagnóstico definitivo, como se ve en el siguiente gráfico (N°7):



FUENTE: Encuesta ORPHANET, elaboración propia

Dentro de los 20 pacientes encuestados a 6 de ellos (30%) le dieron un diagnóstico equivocado antes de llegar al diagnóstico final (Gráfico 8):



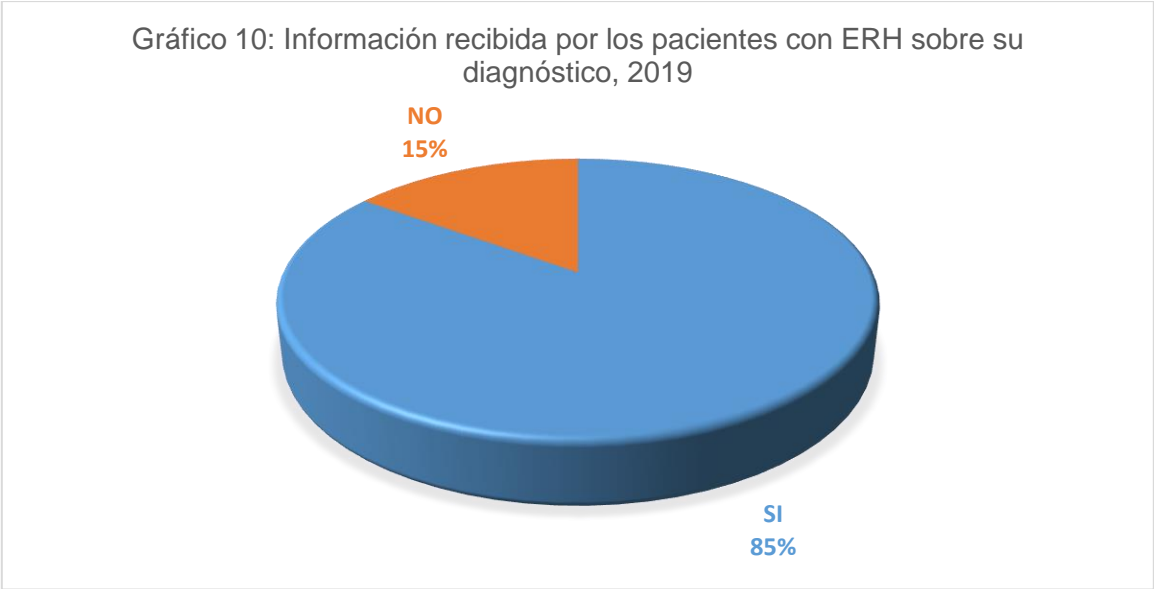
FUENTE: Encuesta ORPHANET, elaboración propia

El desembolso realizado por cada familiar con un paciente con enfermedad rara y huérfana para llegar únicamente al diagnóstico fue moderado o poco según la encuesta, 6 personas lo clasificaron como muy alto o alto (30%) (Gráfico 9):



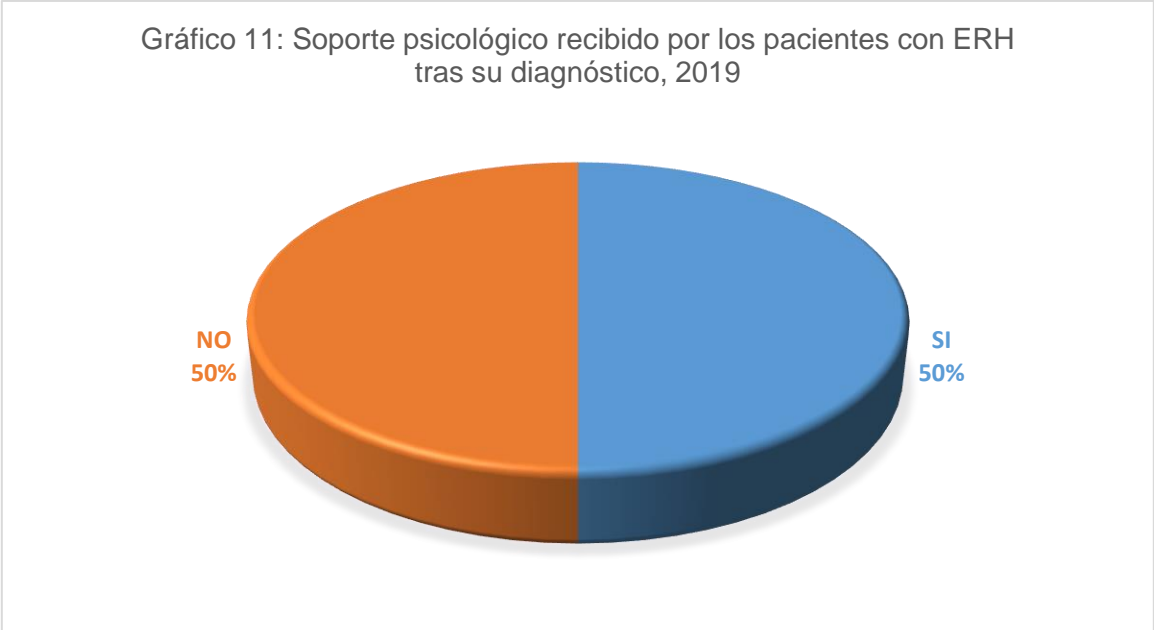
FUENTE: Encuesta ORPHANET, elaboración propia

El 85% de los encuestados recibió información completa sobre su enfermedad o la de su familiar al momento del diagnóstico, como se ve en el gráfico 10:



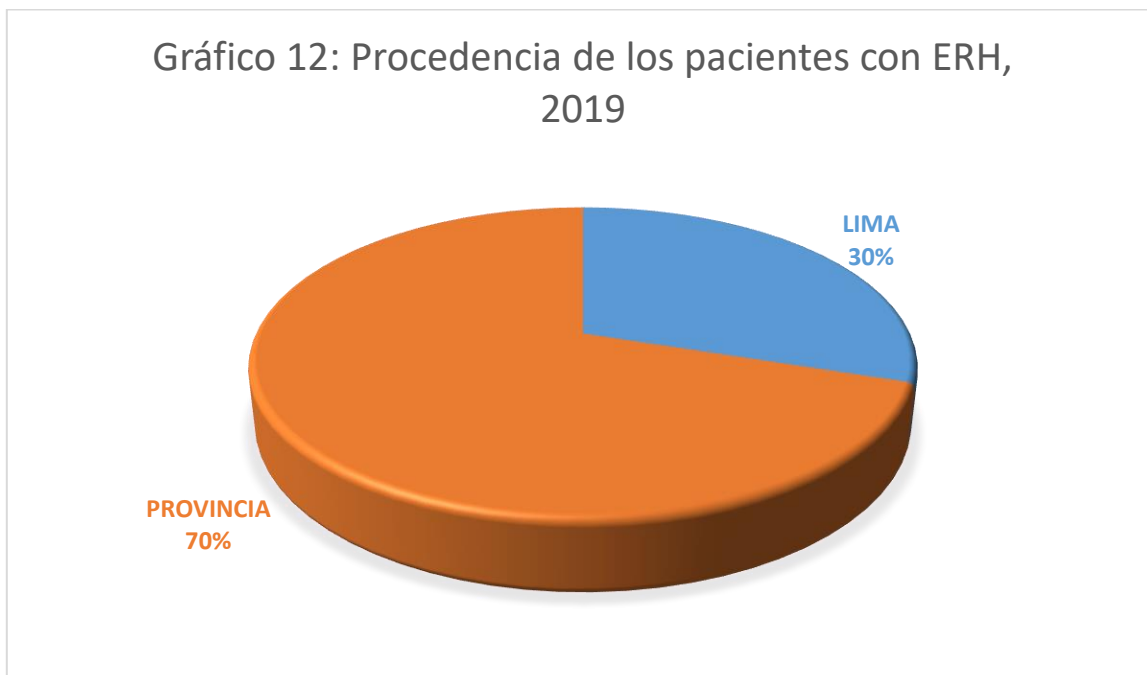
FUENTE: Encuesta ORPHANET, elaboración propia

A diferencia de la información sobre la enfermedad, el soporte psicológico fue dado solo a la mitad de pacientes y/o familiares (Gráfico 11):



FUENTE: Encuesta ORPHANET, elaboración propia

La mayoría de personas entrevistadas procedían de provincias del Perú (70%) y todos estos pacientes coincidieron en que su estadía en Lima era por alguna razón relacionada a su enfermedad o la de su familiar. Esto se puede ver en el siguiente gráfico (N°12):



FUENTE: Encuesta ORPHANET, elaboración propia

PRESUPUESTO

Por el aspecto económico se obtuvo el Presupuesto Institucional Modificado (PIM) de la FISSAL-MINSA por año durante los últimos 6 años. Las cifras mostradas en el PIM son empleadas para cubrir las enfermedades de alto costo como son Insuficiencia Renal Crónica en diálisis, cánceres y enfermedades raras y huérfanas; para la primera se destina aproximadamente el 60%, aproximadamente 40% a la problemática de cáncer y solo 2.25% a ERH (esto se calcula con el dato de que para el año 2017 la asignación de recursos para ERH fue de 5.8 millones de soles, es decir 2.25% del total).^{47,33} En base a esto se puede extrapolar, como un aproximado, que para cada año se asigna de presupuesto el 2.25% del total de ese año a las ERH, con lo que se obtienen las cifras de la siguiente tabla (Tabla 3):

TABLA 3: Presupuesto total de FISSAL vs presupuesto dirigido a las ERH (anual)
del 2014-2019

Año	Presupuesto total FISSAL	Ejecución presupuestal	ERH (2.25%) en millones de soles
2019	348,122,954	346.3	7.8
2018	418,523,371	398.2	9.4
2017	257,726,602	257.4	5.8
2016	192,943,209	192.8	4.3
2015	190,196,344	189.5	4.2
2014	152,196,791	151.7	3.4

FUENTE: FISSAL, elaboración propia

Entiéndase “presupuesto FISSAL” como el monto total dirigido a tratar las enfermedades de alto costo y las ERH y “ejecución presupuestal” como el monto que se utilizó realmente.

Se tomaron los datos presupuestales de FISSAL atribuidos a las ERH (2.25% del total) por departamentos en el Perú, de los años 2015, 2019 y 2020, para analizarlos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, con lo que se obtuvo q el nivel de significancia es menor a 0.05, por lo tanto, se concluye que los datos no tienen una distribución normal. Esto se obtiene de la tabla 4:

TABLA 4: Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra				
		2015	2019	2020
N		29	29	29
Máximas diferencias extremas	Absoluto	0.435	0.464	0.381
	Positivo	0.435	0.464	0.381
	Negativo	-0.375	-0.372	-0.350
Estadístico de prueba		0.435	0.464	0.381
Sig. asintótica(bilateral)		,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c

FUENTE: FISSAL, elaboración propia

Por no tener una distribución normal, se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para afrontar los presupuestos para ERH del 2015-2019.

Mediana 2015: 12697.62
Mediana 2019: 42326.72

PRUEBA DE HIPÓTESIS 1

Ho: Mediana2015=Mediana2019
H1: Mediana2015≠Mediana2019

<i>Mann-Whitney</i>	231.000
Sig. asintótica(bilateral)	0.003

Como se observa p valor es menor al 0.05, se rechaza la hipótesis nula es decir la mediana de presupuesto dirigido a ERH es diferente entre 2015 y 2019

COSTO

Para calcular el gasto que constituyen las ERH en el país, la revisión de la literatura que se realizó, arroja para cada enfermedad (tomando como referencia las primeras de nuestra lista, además del uso de algunas de las ERH más comunes de la tabla de frecuencia de estas enfermedades en el Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña del 2014 al 2018) un costo aproximado por paciente por año (ya sea en dólares o euros), que multiplicado por el número de pacientes con el que contamos en la base de datos da los siguientes resultados (Tabla 4):

TABLA 5: Gasto unitario y total aproximado de las ERH más frecuentes en el Perú

ENFERMEDAD RARA Y/O HUÉRFANA	COSTO UNITARIO/AÑO (USD)	COSTO UNITARIO/AÑO (S/.)	# PACIENTES	COSTO TOTAL / AÑO (S/.)	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA
Tetralogía de Fallot	3 500	11 900	102	1 213 800	Talwar et al, 2008 ⁴⁸
Lupus Eritematoso Sistémico	13 031	44 305.4	87	3 854 569	Calixto et al, 2015 ³⁰
Gastrosquisis	123 200	418 880	39	16 336 320	Sydorak et al, 2002 ⁴⁹
Hemofilia A	216 328	735 515.2	34	25 007 516	Carlos-Rivera et al, 2016 ²⁸
Fibrosis Quística	7 364	25 037.6	25	625 940	Montes, 2008 ⁵⁰
Agammaglobulinemia Primaria	20 813	70 764.2	17	1 202 99	Viti et al, 2018 ⁵¹
Enfermedad de Kawasaki	6 115	20 791	15	311 865	Belay et al, 2003 ⁵²

Hemofilia B	174 734	594 095.6	10	5 940 956	Carlos-Rivera et al, 2016 ²⁸
Enfermedad de Gaucher	111 771	380 021.4	8	3 040 171	Connock M et al, 2006 ⁵³
Neurofibromatosis 1	958.3	3 258.2	159	518 022	Wolkenstein et al, 2001 ⁵⁴
Osteogénesis imperfecta	1178.3	4006.2	82	328 492	Saraff et al, 2018 ⁵⁵
Distrofia Muscular de Duchenne	39 212.4	133 322	52	6 932 752	Cavazza et al, 2016 ⁵⁶
Síndrome de Marfan	18 607	63 263.8	40	2 530 520	Achelrod et al, 2014 ⁵⁷
TOTAL	736 811.5	2 505 160.6	670	66 761 222	

FUENTE: Elaboración propia

Si se suman los resultados obtenidos se llega a requerir S/. 66 761 222 para cubrir una parte importante de las ERH en el Perú.

Tomando en cuenta las 8 primeras enfermedades de la lista, se requiere un aproximado de 53.4 millones de soles para tratar a todos los pacientes por año. Si consideramos este monto, podemos hacer una aproximación de que porcentaje del costo que realmente generan estas enfermedades, se cubren con el presupuesto anual que tiene FISSAL para las ERH y valorar su impacto.

TABLA 6: Presupuesto dirigido a las ERH (anual) del 2014-2019 vs cobertura real del costo de las 8 primeras ERH

AÑO	ERH (2.25% de FISSAL) en millones de soles	Cobertura aproximada de las ERH (%)
2019	7.8	14.6
2018	9.4	17.6
2017	5.8	10.8
2016	4.3	8
2015	4.2	7.8
2014	3.4	6.3

FUENTE: Elaboración propia

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Los hallazgos obtenidos muestran que en el Perú se han identificado 49 ERH de las 399 listadas. En contraste con estas cifras, en los Estados Unidos, estiman que entre 25 y 30 millones pacientes tienen una ERH y en la Unión Europea llega a un aproximado de 27 a 36 millones.¹³ De los países de Latinoamérica pocos reportan datos precisos, uno de ellos es Colombia que hace un estimado en el 2013 de un total de 13 173 pacientes.³⁶ Por otro lado si consideramos que 5 a 7 % de la población mundial padece de alguna enfermedad rara y/o huérfana, al trasladarlo al Perú, serían entre 1.5 a 2 millones afectados¹⁹ hipotéticamente por lo que aún el camino es largo para tener una cifra certera en el país.

Los escolares y los adultos jóvenes son la mayoría de los pacientes, con 18% cada uno, pero si se evalúa en conjunto, entre los recién nacidos y toda la niñez suman un 60%, por lo que se trata de enfermedades que se da con mayor frecuencia en la edad pediátrica, esto concuerda en parte con los autores Carbajal y Navarrete,⁶ quienes afirman que aproximadamente 50% aparece en la edad pediátrica pero la mayor prevalencia se ve en adultos debido a la excesiva mortalidad infantil por estas enfermedades.

El 54% fueron varones; parecido a Colombia en un estudio sobre la mortalidad por ERH, obtuvo que el 51.4% fueron varones de todas las edades,¹² aunque con esto no se puede afirmar que la frecuencia de aparición sea mayor en ellos, pues otro estudio también en Colombia,³⁶ obtuvo que el 53.96% de pacientes con ERH fueron mujeres.

La procedencia de más de la mitad de pacientes es de la capital, Lima, los otros departamentos tienen muy poco porcentaje, pero esto puede deberse a un subregistro en ellos, por lo difícil que es diagnosticarlas e identificarlas más aún fuera de la capital.

El 71% de los pacientes se atiende en los establecimientos de salud con un régimen subsidiado, que es el mecanismo por el que la población sin capacidad de pago accede a los servicios de salud, en otras palabras, lo constituye la población más pobre del país.

En la literatura se encuentra que 72% de ERH son genéticas y de ellas 70% inician en la infancia,⁸ el hallazgo del presente estudio se acerca a esta cifra pues el 67% o sea 33 enfermedades son genéticas como son hemofilia A y osteogénesis imperfecta, pero si se ve la distribución entre los pacientes solo constituyen el 39% (177 pacientes), los otros 277 padecen de enfermedades congénitas, adquiridas, multifactoriales o aún de etiología desconocida. De esto se puede inferir que hay poco estudio de enfermedades genéticas y que la dificultad de su diagnóstico es mayor.

En un estudio en China²⁶ eligen estudiar 7 enfermedades raras de su país de las cuales solo la enfermedad de Gaucher coincide con nuestra lista. Carbajal y Navarrete⁶ listan a “las enfermedades más raras y curiosas del mundo” e igualmente coincide solo una (síndrome de Moebius). En el estudio de mortalidad por enfermedades huérfanas en Colombia¹² citado anteriormente, la gastrosquisis es la única que coincide con nuestra lista, esta constituyó una causa frecuente de muerte en varones y mujeres, en nuestro país aún carecemos de ese dato. De las patologías más frecuentes según la investigación de María Pareja,³⁶ 2 coinciden con los hallazgos de este estudio: Hemofilia A y la enfermedad de Von Willebrand, que ocupan el y cuarto y décimo cuarto puesto en nuestros resultados. Además, su investigación incluye el porcentaje de personas con ERH con discapacidad, que fue el 10,74% del total, dato que tampoco se precisa en el Perú.

Varias ERH pueden diagnosticarse prenatalmente lo cual es importante porque facilita los cuidados en el parto y del neonato, asegura su bienestar al máximo posible y sugiere un mejor pronóstico a futuro.³⁸ En base a lo hallado en este estudio, de las 49 enfermedades, 13 se pueden diagnosticar o por lo menos sospechar intraútero (tetralogía de Fallot, gastrosquisis, entre otras), por medio de las ecografías prenatales de rutina que derivan a exámenes más específicos, otras

12 pueden diagnosticarse prenatalmente si se conocen antecedentes familiares (hemofilias, agammaglobulinemia primaria, fibrosis quística, fenilcetonuria, por ejemplo).

El tamizaje neonatal es otra forma de detectar ERH, en el Perú, año 2012, la ley estableció interés para el despistaje de 6 patologías en el Perú³¹, de las cuales, fenilcetonuria y fibrosis quística son ERH de la lista. Luego, 7 años más tarde, con RM N° 558-2019/MINSA se aprobó la Norma Técnica de salud para el tamizaje neonatal del hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística, hipoacusia congénita y catarata congénita, las mismas 6 patologías propuestas en el año 2012. Solo a modo de comparación, Estados Unidos cuenta con 32 enfermedades para tamizaje neonatal,³⁷ que también incluyen a las 2 enfermedades mencionadas.

En base al cuestionario realizado se obtuvieron datos que podrían o no reflejar la realidad de las enfermedades raras y huérfanas en el país, pero nos da una idea en general sobre estas. Primero se obtiene que la demora en el diagnóstico fue de hasta 7 meses para la mitad de los pacientes, dato que no concuerda con la información recabada en la bibliografía, para la otra mitad tomó de 1 año hasta 6.5 para el diagnóstico final. Respecto al número de médicos a los que se acudió se ve una mayoría marcada en el rango de 3 a 5, sin obtener resultados mayores a este. Por parte del empobrecimiento de las familias, 12 personas afirmaron que llegar al diagnóstico les representó un gasto entre moderado, alto y muy alto, mientras que para las otras 8 fue poco o ninguno; en este punto se debe tener en cuenta que la pregunta solo hace referencia al gasto directo de las familias para llegar al diagnóstico, sin considerar otros gastos como el seguimiento de la patología, el precio de medicamentos en algunos casos de por vida, rehabilitación otros productos sanitarios y cuidados necesarios además del alto nivel de dependencia que mayormente tienen estos pacientes. Además, no se incluía el régimen de seguro de salud con el que cuentan. Es muy importante brindar información completa al paciente y/o familiares sobre la enfermedad para que ellos mismos cuiden de sí y sepan que esperar de la enfermedad en términos de complicaciones

y pronóstico para hacer la calidad de vida lo mejor posible, además de identificar la naturaleza de la patología para que, si es el caso de tener herencia genética se pueda conocer ese dato dentro de la familia, el 85% de personas encuestadas sí recibió esta información; fue diferente en el caso del apoyo psicológico ya que solo la mitad lo recibió. Es importante el apoyo psicológico al paciente y sus familiares, como en otros casos también, por elevado impacto emocional, dudas y temores que estos diagnósticos acarrearán. El 70% de personas encuestadas provenían de provincia, y en su totalidad coincidieron en que su estadía en Lima era por alguna razón relacionada a su enfermedad o la de su familiar como diagnóstico, tratamiento o mejores condiciones en términos de seguimiento de su enfermedad.

PRESUPUESTO

Respecto al presupuesto, se ve mayormente una tendencia de aumento mientras pasan los años y el monto más alto asignado para las ERH fue el del año 2018 con 9.4 millones, si esta cifra la comparamos con los 53.4 millones de soles que se requieren para costear por lo menos las primeras 8 enfermedades de la lista, refleja que solo cubre el 17.6% y si es comparado con los 160 millones que se obtiene al sumar todos los resultados de la Tabla 4 solo cubriría el 14%. De cualquier modo, se hace muestra el insuficiente presupuesto asignado a las ERH.

COSTO

Casos similares que denotan el costo tan alto que significan las ERH se pueden encontrar en la literatura, por ejemplo, en Alemania, en un estudio se calcula que el costo de tratamiento anual por paciente con ERH está entre €27 811 y €1 647 627 (S/. 104 013 y S/. 6 162 124), también analizan el impacto en el presupuesto anual que tienen las ERH y ultra raras en Europa, que fue en promedio €677 975 264 (S/. 2 535 627 487) pero de este monto el gasto farmacéutico solo constituyó el 2.7% (0.7–7.8)²¹. Otro estudio, realizó una revisión de literatura (la mayoría europea) que facilitarían los precios de medicamentos para las ERH, de lo que concluyeron que el

costo anual variaba de €1474 a €912 000 (S/. 1 772 a 3 410 880) por paciente, es decir una media de €96 518 (S/. 360 977).⁴³

LIMITACIONES

El estudio cuenta con ciertas limitaciones ya que al ser basado en fuentes secundarias podría haber errores respecto en los diagnósticos o subregistro. La comparación con otros países es mínima ya que la prevalencia de las enfermedades puede variar en diferentes poblaciones, de este modo ser rara en algunas y más frecuente en otras y existen pocos datos a nivel mundial. Por otro lado, la población en el país de pacientes con enfermedades raras y huérfanas no está totalmente identificada por lo que no es posible llegar a una muestra satisfactoria para aplicar un cuestionario con datos más fidedignos. Su fortaleza más importante es que da una visión más amplia de la realidad de la que se tenía en el Perú respecto a ERH, lo que es un gran paso para la salud pública.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- A pesar de que no exista un número considerable de personas afectadas con ERH, esta población requiere una adecuada atención, esto implica acceso a los servicios de salud y los aspectos en relación a la detección temprana, diagnóstico definitivo, tratamiento y rehabilitación (la mayor parte de edad del diagnóstico se dio en escolares y adultos jóvenes; del mismo modo según el cuestionario la mayoría acudió entre 3 a 5 médicos para llegar a su diagnóstico certero y un porcentaje relevante afirmó que les dieron 1 o más diagnósticos errados, lo que genera el inicio de un tratamiento errado también).
- La mayoría de pacientes fueron varones, procedentes de Lima y pertenecientes a un régimen de salud subsidiado. El diagnóstico más frecuente fue tetralogía de Fallot. Las ERH más frecuentes son de origen genético como son la hemofilia A/B, osteogénesis imperfecta, fibrosis quística, entre otras
- Un porcentaje importante de pacientes manifiesta que el gasto que implicó su diagnóstico y tratamiento es alto y muy alto.
- Se calcula que aproximadamente el 2.25% del presupuesto total anual de FISSAL es asignado a las ERH.
- La asignación de presupuesto para las ERH resulta insuficiente ya que el costo de estas enfermedades es muy elevado, por lo que constituyen un gran impacto para la economía del país.

6.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que la investigación y el estado peruano se centren más en el estudio de las ERH con el fin de ampliar la información sobre ellas y aumentar la potencia del presente estudio.
- Se recomienda difundir el conocimiento a la comunidad en general, sobre las ERH para actuar al inicio de los síntomas, del mismo modo capacitar a los trabajadores de los servicios de salud en todos los niveles de atención, desde el primero hasta el más especializado para lograr una atención integral y de calidad de estos pacientes.
- Se recomienda mejorar el sistema de diagnóstico prenatal de enfermedades y tamizaje neonatal, para tener una buena prevención primaria de las ERH.
- Se recomienda incrementar el presupuesto para mejorar la atención de las ERH en el Perú
- Se recomienda mejorar el acceso a los servicios de salud de población más vulnerable y trabajar en la cobertura universal en salud en el país.
- Se recomienda diseñar un programa presupuestal según la directiva vigente en el tema de enfermedades raras y/o huérfanas. Cabe precisar que esta propuesta ya viene trabajando el MINSA y el MEF

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kole A, Faurisson F. The Voice of 12,000 Patients. Experiences and Expectations of Rare Disease Patients on Diagnosis and Care in Europe [Internet]. EURORDIS - Rare Diseases. Europa, 2009. Disponible en: https://www.eurordis.org/IMG/pdf/voice_12000_patients/EURORDISCARE_FULLBOOKr.pdf
2. Stoller JK. The Challenge of Rare Diseases. Chest [Internet]. 2018; 153(6):1309-14. Disponible en : [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(18\)30064-3/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(18)30064-3/fulltext)
3. González-Lamuño Leguina D, Cruz Villalba J. Las enfermedades raras desde la Atención Primaria. AEPap. Curso de Actualización Pediatría 2017 [Internet]. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p.133-42. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/133-142_enfermedades_raras.pdf
4. Quirland Lazo C, Castañeda Cardona C, Chirveches Calvache MA, Aroca A, Otárola Esteban M, Rosselli D. Modelos de atención en salud en enfermedades raras: revisión sistemática de la literatura. Gerenc Políticas Salud [Internet]. 2018; 17(34). Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/gerepolsal/article/view/23128>
5. Carbajal Rodríguez L. Enfermedades raras. Acta Pediátrica México [Internet]. 2015;82 (6):207-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp156f.pdf>
6. Carbajal Rodríguez L, Navarrete Martínez JI. Enfermedades raras. Acta Pediátrica México [Internet]. 2015;36(5):369. Disponible en: <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/1057>
7. Cortés F. Las Enfermedades Raras. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2015;26(4):425-31. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-las-enfermedades-raras-S0716864015000905>
8. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. European Journal of Human Genetics [Internet]. 2019. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41431-019-0508-0>
9. Serrano M. La sociedad civil y las enfermedades raras. Arbor [Internet]. 2018;194(789):459. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329333076_La_sociedad_civil_y_las_enfermedades_raras

10. Parra Baltazar I, Pinto Dongo C, Quispe Iporra S. Ley de cobertura universal de enfermedades de alto costo. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2016; 33(2):379. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2016.v33n2/379-380>
11. Black N, Martineau F, Manacorda T. Diagnostic odyssey for rare diseases: exploration of potential indicators [Internet]. London: Policy Innovation Research Unit, LSHTM. 2015; Disponible en: <http://piru.lshtm.ac.uk/assets/files/Rare%20diseases%20Final%20report.pdf>
12. Martinez JC, Misnaza SP. Mortalidad por enfermedades huérfanas en Colombia, 2008-2013. *Biomédica* [Internet]. 2018;38(2):198-208. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3876>
13. Posada de la Paz M, Taruscio D, Groft SC. Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview [Internet]. Cham: Springer International Publishing (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1031); 2017. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-67144-4>
14. Detiček A, Locatelli I, Kos M. Patient Access to Medicines for Rare Diseases in European Countries. *Value Health* [Internet]. 2018;21(5):553-60. Disponible en: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(18\)30189-X/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS109830151830189X%3Fshowall%3Dtrue](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(18)30189-X/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS109830151830189X%3Fshowall%3Dtrue)
15. Auvin S, Irwin J, Abi-Aad P, Battersby A. The Problem of Rarity: Estimation of Prevalence in Rare Disease. *Value Health* [Internet]. 2018;21(5):501-7. Disponible en: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(18\)30272-9/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301518302729%3Fshowall%3Dtrue](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(18)30272-9/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301518302729%3Fshowall%3Dtrue)
16. Carrera Acosta L, Del Carmen J, Flores Benites V, Barragan M, Flores-Benites V, Espinoza DH. Financiamiento de Enfermedades Huérfanas Y Raras en Latinoamérica. *Value Health* [Internet]. 2017;20(9): A858. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/148394/Limitaciones-De-Las-Evaluaciones-Economicas.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Geroy Moya ER, Quiñones Hernández ME, García Suárez MD, Sosa Águila L, Ocaña Gil M. Niños y adolescentes con enfermedades raras atendidos en consulta provincial de nutrición. *Revista Finlay* [Internet]. 2019; 9 (1):11-19. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/682/1734>
18. Oyola García A, Lituma Aguirre D, Honorio Morales H, Comisión Sectorial Enfermedades Raras o Huérfanas. Financiamiento de enfermedades raras o huérfanas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*

- [Internet]. 2014. Disponible en:
<https://rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/142/1910>
19. Lizaraso Caparó F, Fujita R. Enfermedades Raras o Huérfanas, en Perú más huérfanas que raras. *Horiz Méd Lima* [Internet]. 2018;18(2):4-5. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v18n2/a01v18n2.pdf>
 20. Dharssi S, Wong-Rieger D, Harold M, Terry S. Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [Internet]. 2017;12(1):63. Disponible en:
<https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0618-0>
 21. Schlander M, Dintsios C-M, Gandjour A. Budgetary Impact and Cost Drivers of Drugs for Rare and Ultrarare Diseases. *Value Health* [Internet]. 2018;21(5):525-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29753348/>
 22. Harari S. Why we should care about ultra-rare disease. *European Respiratory Review*. 2016;25(140):101-3. Disponible en:
<https://err.ersjournals.com/content/25/140/101>
 23. Oyola García AE. Enfermedades huérfanas: raras y olvidadas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2013; Volumen 22 – Semana Epidemiológica N° 08:134-6. Disponible en:
<https://rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/142/1910>
 24. Ruiz Salas LF. Garantía de la calidad en salud en las enfermedades huérfanas de la población colombiana en los últimos 10 años. *Fundación universitaria del área andina* [Internet]; 2017. Disponible en:
<https://digitk.areandina.edu.co/handle/areandina/660>
 25. Lopera Medina MM. Utilización de servicios de salud por enfermedades catastróficas o de alto costo en Antioquia. *Editorial Pontificia Universidad Javeriana* [Internet]. 2017;16(32). Disponible en:
<http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/gerepolsal/article/view/19891>
 26. Xin X-X, Guan X-D, Shi L-W. Catastrophic expenditure and impoverishment of patients affected by 7 rare diseases in China. *Orphanet J Rare Dis*. Diciembre de 2016;11(1):74. Disponible en:
<https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-016-0454-7>
 27. Malambo Garcia DI, Lopez Saleme R, Mora Garcia GJ, Ramos Clason E, Mazonett Granados E, Herrera Malambo D, et al. Frecuencia de enfermedades huérfanas en Cartagena de Indias, Colombia. *Rev Salud Pública* [Internet]; 2016;18(6):858. Disponible en:
<https://www.scielosp.org/article/rsap/2016.v18n6/858-870/es/>

28. Rivera C, Pineda G, Cruz M. Impacto Económico de la Hemofilia tipo A y B en México. *Gaceta Médica de México* [Internet]; 2016;152:19-29. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n1/GMM_152_2016_1_019-029.pdf
29. Huete García A. Necesidades socio-sanitarias de la población con enfermedades raras que acude a las oficinas de farmacia en España. *Pharm Care Esp* [Internet]; 2015;745-54. Disponible en: <https://www.pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/250/229>
30. Calixto OJ, Vargas-Zambrano JC, Franco JS, Molano-González N, Salazar JC, Rodríguez-Jimenez M, et al. El costo de la atención ambulatoria del lupus eritematoso sistémico en Colombia. Contrastes y comparaciones con otras poblaciones. [Internet] [bachelorThesis]. Universidad del Rosario; 2015. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/10533>
31. Guio H, Poterico JA, Levano KS, Cornejo-Olivas M, Mazzetti P, Manassero-Morales G, et al. Genetics and genomics in Peru: Clinical and research perspective. *Mol Genet Genomic Med* [Internet]. 2018;6(6):873-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30584990/>
32. Abarca Barriga HH, Chávez Pastor M, Trubnykova M, La Serna-Infantes JE, Poterico JA. Factores de riesgo en las enfermedades genéticas. *Acta Médica Peruana* [Internet]. 2018;35(1):43-50. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v35n1/a07v35n1.pdf>
33. Hernández Vásquez A, Rubilar González J, Pisfil Benites N. Financiamiento de enfermedades raras o huérfanas: una tarea pendiente. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2014. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000200033
34. Richter T, Nestler Parr S, Babela R, Zeba M, Tesoro T, Molsen E, et al. Rare Disease Terminology and Definitions—A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health* [Internet]. 2015;18(6):906-14. Disponible en: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(15\)01979-8/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301515019798%3Fshowall%3Dtrue](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(15)01979-8/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301515019798%3Fshowall%3Dtrue)
35. Gatta G, Trama A, Capocaccia R, RARECARENet Working Group. Epidemiology of rare cancers and inequalities in oncologic outcomes. *Eur J Surg Onco* [Internet]. 2019;45(1):3-11. Disponible en: [https://www.ejso.com/article/S0748-7983\(17\)30685-6/fulltext](https://www.ejso.com/article/S0748-7983(17)30685-6/fulltext)
36. Pareja Arcila ML. Situación actual de las enfermedades huérfanas en Colombia 2017. *CES Derecho* [Internet]. 2017;8(2):231-41. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/derecho/article/view/4493>

37. Aguirre-López M, Sánchez IP, Arias AA, Giraldo ML, Velásquez-Velásquez EM, Franco JL, et al. Tamización neonatal para linfopenias congénitas y otras enfermedades raras en el mundo. Rev Esp Pediatr [Internet]. 2017;Vol. 73 n°2:61-74. Disponible en: <http://www.seinap.es/wp-content/uploads/2015/05/REP-73-2.pdf>
38. Reconret G, Ortega X, Pinto M. Diagnóstico prenatal y manejo perinatal en enfermedades raras. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2015;26(4):432-41. Disponible en: <https://cyberleninka.org/article/n/558304/viewer>
39. Fontanet Sacristán JM, Torrent-Farnell J. Medicamentos huérfanos. Arbor [Internet]. 2018;194(789):466. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329333164_Medicamentos_huerfanos
40. Novoa F, Cabello JF. Ética de la equidad y justicia en el acceso al diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los pacientes con enfermedades raras. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2015;26(4):527-32. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015001029>
41. Volmar C-H, Wahlestedt C, Brothers SP. Orphan diseases: state of the drug discovery art. Wien Med Wochenschr [Internet]. 2017;167(9-10):197-204. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4963293/>
42. Giannuzzi V, Conte R, Landi A, Ottomano SA, Bonifazi D, Baiardi P, et al. Orphan medicinal products in Europe and United States to cover needs of patients with rare diseases: an increased common effort is to be foreseen. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2017;12(1):64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28372595/>
43. Korchagina D, Millier A, Vataire A-L, Aballea S, Falissard B, Toumi M. Determinants of orphan drugs prices in France: a regression analysis. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2017;12(1):75. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-016-0561-5>
44. Whicher D, Philbin S, Aronson N. An overview of the impact of rare disease characteristics on research methodology. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2018;13(1):14. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0755-5>
45. Resolución Ministerial 1075-2019/MINSA. Documento técnico: Listado de Enfermedades Raras o Huérfanas [Internet]. 2019. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/426220/resolucion-ministerial-n-1075-2019-minsa.PDF>

46. Decreto Supremo N°004-2019-SA. Reglamento de la ley N° 29698, ley que declara de interés nacional preferente la atención y tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas [Internet]. 2019. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/297304/Decreto_Supremo_N%C2%BA_004-2019-SA.PDF
47. Gutiérrez Aguado A, De la Cruz Vargas J, Escobedo Palza S. Impacto económico de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú. Que se presentará en el simposio: Re-imagining health systems for better health and social justice, 8-12 Noviembre del 2020: <https://hsr2020.healthsystemsresearch.org/>
48. Talwar S, Choudhary SK, Airan B, Juneja R, Kothari SS, Saxena A, et al. Reducing the costs of surgical correction of congenitally malformed hearts in developing countries. *Cardiol Young* [Internet]. 2008;18(4):363–71. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/cardiology-in-the-young/article/abs/reducing-the-costs-of-surgical-correction-of-congenitally-malformed-hearts-in-developing-countries/57D7F5881B7DD01A7EC5CC1E9B9BA336>
49. Sydorak RM, Nijagal A, Sbragia L, Hirose S, Tsao K, Phibbs RH, et al. Gastroschisis: Small hole, big cost. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2002;37(12):1669-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12483626/>
50. Montes Casas M. 2008. Estudio de utilización de medicamentos en pacientes con fibrosis quística en Andalucía. Análisis comparativo y farmacoeconómico. [Internet] [bachelorThesis]. Universidad de Granada, 2008. Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/17947108.pdf>
51. Viti R, Marcellusi A, Capone A, Matucci A, Vultaggio A, Pignata C, et al. Direct and Indirect Costs of Immunoglobulin Replacement Therapy in Patients with Common Variable Immunodeficiency (CVID) and X-Linked Agammaglobulinemia (XLA) in Italy. *Clin Drug Investig* [Internet]. 2018;38(10):955-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30191508/>
52. Belay ED, Holman RC, Maddox RA, Foster D, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations and associated costs in the United States. *Public Health Rep* [Internet]. 2003;118(5):464-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1497579/pdf/12941859.pdf>
53. Connock M, Burls A, Frew E, Fry-Smith A, Juarez-Garcia A, McCabe C, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Gaucher's disease: a systematic review. *Health Technol Assess* [Internet]. 2006;10(24). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16796930/>

54. Wolkenstein P, Durand-Zaleski I, Moreno JC, Zeller J, Hemery F, Revuz J. Cost evaluation of the medical management of neurofibromatosis 1: A prospective study on 201 patients. *Br J Dermatol* [Internet]. 2000;142(6):1166-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10848741/>
55. Saraff V, Sahota J, Crabtree N, Sakka S, Shaw NJ, Högler W. Efficacy and treatment costs of zoledronate versus pamidronate in paediatric osteoporosis. *Arch Dis Child* [Internet]. 2018;103(1):92-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28988216/>
56. Cavazza M, Kodra Y, Armeni P, De Santis M, López-Bastida J, Linertová R, et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with Duchenne muscular dystrophy in Europe. *Eur J Health Econ* [Internet]. 2016;17(S1):19-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27038625/>
57. Achelrod D, Blankart C, Linder R, Von Kodolitsch Y, Stargardt T. The economic impact of Marfan syndrome: a non-experimental, retrospective, population-based matched cohort study. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2014;9(1):90. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-9-90>
58. Resolución Ministerial 558-2019/MINSA. Norma Técnica de salud para el tamizaje neonatal del hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística, hipoacusia congénita y catarata congénita [Internet]. 2019. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/337244/Resoluci%C3%B3n_Ministerial_N__558-2019-MINSA.PDF

ANEXOS

ANEXO 01: ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS FIRMADO POR ASESOR Y DIRECTOR DE LA TESIS.



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “**CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS DE ENFERMEDADES RARAS Y HUÉRFANAS EN EL PERÚ, 2019**”, que presenta la SRTA GRECIA ANDREA CLAUSSEN PORTOCARRERO, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dr. Alfonso Gutiérrez Aguado
ASESOR DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 26 de noviembre de 2019

ANEXO 02: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

Oficina de Grados y Títulos

Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis de la estudiante de Medicina Humana, Srta Grecia Andrea Claussen Portocarrero, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dr. Alfonso Gutierrez Aguado

Lima, 30 de Setiembre de 2019

ANEXO 03: OFICIO FIRMADO POR EL SECRETARIO ACADÉMICO
APROBANDO EL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

Facultad de Medicina Humana

Manuel Huamán Guerrero

Oficio N°3884-2019-FMH-D

Lima, 14 de octubre de 2019

Señorita

CLAUSSEN PORTOCARRERO GRECIA ANDREA

Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "CARACTERISTICAS SOCIOECONÓMICAS DE ENFERMEDADES RARAS Y HUÉRFANAS EN EL PERÚ, 2019" para el proyecto de tesis y en el contexto del VII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 10 de octubre de 2019.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

Dr. Menandro Ortiz Pretel.
Secretario Académico

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco - Central: 708-0000
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú Anexos: 6010
E-mail: dec.medicina@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina Telefax: 708-0106

ANEXO 04: APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA “MANUEL HUAMAN GUERRERO”

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: **“CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS DE ENFERMEDADES RARAS Y HUÉRFANAS EN EL PERÚ, 2019”.**

Investigadora:

Grecia Andrea Claussen Portocarrero

Código del Comité: **PG-085-2020**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISION EXPEDITA, por un período de 1 año.

El investigador podrá continuar con su proyecto de investigación, considerando completar el título de su proyecto con el hospital, la ciudad y el país donde se realizará el estudio y adjuntar resumen debiendo presentar un informe escrito a este Comité al finalizar el mismo. Así mismo, la publicación del presente proyecto quedará a criterio del investigador.

Lima, 8 de diciembre del 2020



Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

ANEXO 05: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE LA TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMNA

Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas

Oficina de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

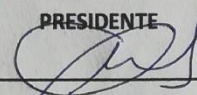
Los abajo firmantes, director/asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada **"CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS DE ENFERMEDADES RARAS Y HUÉRFANAS EN EL PERÚ, 2019"**, que presenta la Señorita **GRECIA ANDREA CLAUSSEN PORTOCARRERO** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, **quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.**

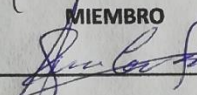
En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS

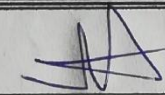
PRESIDENTE

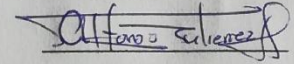

DRA. ROCÍO GUILLEN PONCE

MIEMBRO


MG. LUCY CORREA LÓPEZ

MIEMBRO


Director de TESIS


Dr. Alfonso Gutiérrez Aguado

Asesor de Tesis

Lima, 27 de mayo de 2021

ANEXO 06: CERTIFICADO DEL CURSO TALLER DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VI CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

GRECIA ANDREA CLAUSSEN PORTOCARRERO

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses de agosto, setiembre, octubre, noviembre y diciembre del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

“CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS DE ENFERMEDADES RARAS Y HUÉRFANAS EN EL PERÚ, 2019”

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por 06 conferencias académicas para el Bachillerato, que considerándosele apta para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° del Reglamento vigente de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 05 de diciembre del 2019



Dr. Tony De La Cruz Vargas
Director del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. de Bambarén
Decana

ANEXO 07: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS DE ENFERMEDADES RARAS Y HUÉRFANAS EN EL PERÚ, 2019

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%	18%	6%	10%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	www.hospitalvitarte.gob.pe Fuente de Internet	2%
3	arbor.revistas.csic.es Fuente de Internet	1%
4	actualidadlegal.institutopacifico.com.pe Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1%
6	www.redalyc.org Fuente de Internet	1%
7	docplayer.es Fuente de Internet	1%

ANEXO 08: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODO - LÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
<p>¿Cuáles son las características socioeconómicas de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú, 2019?</p>	<p>General Determinar las características socioeconómicas de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú, 2019</p> <p>Específicos 1 Determinar las características demográficas de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú.</p>	<p>No aplica para el estudio por ser descriptivo</p>	<p>Características sociodemográficas: Edad, sexo, procedencia y régimen.</p> <p>Aspecto económico: Presupuesto total, Ejecución presupuestal,</p>	<p>Observacional y descriptivo</p>	<p>Personas afectadas por enfermedades raras y huérfanas en el Perú. obtenidas de una base de datos de registros administrativos del sector salud. Encuesta validada por</p>	<p>A partir de una base de datos de registros administrativos del sector salud y la aplicación de un cuestionario validado por ORPHANET. Para los registros económicos</p>	<p>Estadístico descriptivo e inferencial. Para el procesamiento de la base de datos se utilizó el software estadístico SPSS versión 25</p>

	<p>2 Estimar la asignación de recursos para las enfermedades raras y huérfanas en el Perú.</p> <p>3 Estimar el impacto económico de las enfermedades raras y huérfanas en el Perú.</p>		Costo unitario		<p>ORPHANET a una muestra intencional de 20 personas o familiares de personas afectadas por enfermedades raras y huérfanas</p>	<p>se hizo una revisión del presupuesto público del Ministerio de Economía y Finanzas. Para los costos unitarios se tomó de fuentes secundarias (Medline, PubMed, Scielo, Scopus, Web of Science)</p>	<p>y Microsoft Excel.</p>
--	--	--	----------------	--	--	---	---------------------------

ANEXO 09: INSTRUMENTOS VALIDADOS O FICHA DE RECOLECCION DE DATOS: CUESTIONARIO

ENCUESTA SOBRE LA DEMORA DEL DIAGNÓSTICO PARA ENFERMEDADES RARAS

Buen día, el presente es un cuestionario sobre enfermedades raras y huérfanas realizado por EURORDIS. Los resultados servirán para conocer mejor la situación de dichas enfermedades en el Perú y de esa manera realizar investigaciones para poder mejorarla. Le agradecemos su tiempo y colaboración.

Cuestionario(s)** completado(s) por:	1	
El paciente <input type="checkbox"/>	Un pariente <input type="checkbox"/>	Otro miembro de la asociación <input type="checkbox"/>
Otro:.....		
** Si varias personas sufren de esta enfermedad en su familia, por favor complete un cuestionario por persona.		

Día de nacimiento del paciente:/..../.... (día/mes/año)	2		
Sexo: M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>		
Cuando la enfermedad se manifestó por primera vez, ¿Cuál era la categoría profesional del paciente o de sus padres si los síntomas iniciaron en la niñez?			
Estudiante <input type="checkbox"/>	Profesor <input type="checkbox"/>	Desempleado <input type="checkbox"/>	Farmacéutico <input type="checkbox"/>
Retirado <input type="checkbox"/>	Empleado <input type="checkbox"/>	Profesión libre <input type="checkbox"/>	Gerencia media o superior <input type="checkbox"/>
Artesano, comerciante <input type="checkbox"/>	Obrero <input type="checkbox"/>	Otro:	
Cuando la enfermedad se manifestó por primera vez, ¿Dónde vivía el paciente, o sus padres si los síntomas iniciaron en la niñez?			
Pueblo <input type="checkbox"/>	Ciudad de 1000 a 10 000 habitantes <input type="checkbox"/>	Ciudad de 10 000 a 50 000 habitantes <input type="checkbox"/>	
500 000 habitantes <input type="checkbox"/>	Ciudad de 50 000 a 100 000 habitantes <input type="checkbox"/>	Ciudad de 100 000 a 500 000 habitantes <input type="checkbox"/>	

¿El diagnóstico era ya conocido al nacer, o dentro de los 3 primeros meses?	
No <input type="checkbox"/>	Sí, especifique las circunstancias: <input type="checkbox"/>
Otros casos en la familia <input type="checkbox"/>	Desórdenes durante el embarazo o al nacer <input type="checkbox"/>
Tamizaje neonatal sistemático <input type="checkbox"/>	
Si es sí, ir directamente a	7

¿Cuáles fueron las primeras manifestaciones de la enfermedad?

4

Naturaleza de los síntomas	Inicio de los síntomas	¿Cuántas veces ocurrieron los síntomas antes del diagnóstico final?
	Edad: o	1 a 5 veces <input type="checkbox"/>
	Día: .../.../... (día/mes/año)	6 a 20 veces <input type="checkbox"/>
		Más de 20 veces <input type="checkbox"/>
		Persistentemente <input type="checkbox"/>
	Edad: o	1 a 5 veces <input type="checkbox"/>
	Día: .../.../... (día/mes/año)	6 a 20 veces <input type="checkbox"/>
		Más de 20 veces <input type="checkbox"/>
		Persistentemente <input type="checkbox"/>
	Edad: o	1 a 5 veces <input type="checkbox"/>
	Día: .../.../... (día/mes/año)	6 a 20 veces <input type="checkbox"/>
		Más de 20 veces <input type="checkbox"/>
		Persistentemente <input type="checkbox"/>

¿Cuántos doctores consultó entre la primera manifestación y el diagnóstico final?

1 a 2 3 a 5 6 a 10 11 a 20
 Más de 20:

¿Cuántos tipos de exámenes fueron realizados durante este periodo?

Ninguno
 Exámenes radiológicos (Ecografía, RMN, tomografía, otro ...)
 Exámenes biológicos (de sangre, de orina, punción lumbar, biopsia)
 Exploraciones funcionales (respiratorias, musculares, EEG)
 Test genéticos
 Otros:

En vista de los desórdenes, ¿Le dieron otros diagnósticos antes del de su enfermedad?

No Sí, especifique:

Diagnóstico	¿Cuándo?	¿Por quién?
1	Edad: o Día: .../.../... (día/mes/año)	Un especialista (especifique): <input type="checkbox"/> Un médico general <input type="checkbox"/>
2	Edad: o Día: .../.../... (día/mes/año)	Un especialista (especifique): <input type="checkbox"/> Un médico general <input type="checkbox"/>
3	Edad: o Día: .../.../... (día/mes/año)	Un especialista (especifique): <input type="checkbox"/> Un médico general <input type="checkbox"/>

Siguiendo estos diagnósticos, ¿Fueron tomados tratamientos? (Varias respuestas posibles)

No Sí, especifique:
 Tratamiento médico Psicológico Quirúrgico
 Otros:.....

¿Cuáles fueron las consecuencias de la demora del diagnóstico?

Ninguna Consecuencias físicas Consecuencias psiquiátricas

Consecuencias intelectuales de la misma enfermedad <input type="checkbox"/>	Muerte <input type="checkbox"/>	Nacimiento de otro hijo que sufre de la misma enfermedad <input type="checkbox"/>
Pérdida de confianza en medicina <input type="checkbox"/>	Comportamiento familiar no adaptable <input type="checkbox"/>	Otra:.....

¿Cuándo fue la posibilidad de una enfermedad rara planteada?	5
Edad: o Día: .../.../... (día/mes/año)	
¿Quién planteó esta posibilidad?	
Un médico <input type="checkbox"/>	Otro profesional de la salud <input type="checkbox"/>
Internet <input type="checkbox"/>	Un paciente con enfermedad rara <input type="checkbox"/>
Un pariente cercano <input type="checkbox"/>	La prensa <input type="checkbox"/>
Un profesor <input type="checkbox"/>	
Otro:	

¿Cuándo se realizó el diagnóstico final?	6
Edad: o Día: .../.../... (día/mes/año)	
¿Por quién?	
Un especialista (especifique): <input type="checkbox"/>	Un médico general <input type="checkbox"/>
¿En qué tipo de exámenes se basó el diagnóstico?	
Clínicos (Revisión del paciente, síntomas, evolución, ...) <input type="checkbox"/>	
Exámenes radiológicos (Ecografía, RMN, tomografía, otro ...) <input type="checkbox"/>	
Exámenes biológicos (de sangre, de orina, punción lumbar, biopsia) <input type="checkbox"/>	
Exploraciones funcionales (respiratorias, musculares, EEG) <input type="checkbox"/>	
Test genéticos <input type="checkbox"/>	Otros:
¿En qué tipo de instalación se realizó el diagnóstico?	
Privado <input type="checkbox"/>	Hospital <input type="checkbox"/>
Centro especializado <input type="checkbox"/>	Otro:
¿Cómo encontró esta instalación?	
Recomendación de un médico <input type="checkbox"/>	Recomendación de otro profesional de salud <input type="checkbox"/>
La prensa <input type="checkbox"/>	Internet <input type="checkbox"/>
Recomendación de un paciente <input type="checkbox"/>	
Otro:	

En relación a su hogar para ese tiempo, ¿Dónde estaba ubicado?

En la misma ciudad En la misma región En otra región
En otro país

¿Busco una segunda opinión para confirmar el diagnóstico?

No

Si, ¿Cuándo?

Edad del paciente: o Día:/..../.... (día/mes/año)

¿Quién le dijo el diagnóstico confirmatorio?

Un especialista (especifique):

..... Un médico general

¿Dónde fue dado el diagnóstico confirmatorio?

Privado Hospital Centro especializado Otro:

¿Buscar el diagnóstico le requirió un gasto personal?

No Poco Moderado Alto Muy alto

¿Piensa que la demora del diagnóstico depende del nivel de gasto personal?

De ninguna manera Un poco Parcialmente Sí, primariamente

¿El saber el diagnóstico lo llevó a mudarse?

No Sí:

Dentro de la misma región A otra área A otro país

7

¿Quién le anunció el diagnóstico?

Un médico Un especialista Un laboratorista Un genetista

Otro:.....

¿Cómo?

Oralmente en consulta Oralmente, en otro lado (corredor, ...)

Por teléfono De manera escrita con explicaciones De manera escrita sin

Explicaciones Otro:.....

¿El anuncio del diagnóstico fue acompañado de soporte psicológico?

No Sí, especifique por quien:

86

8

Por un médico general Por un especialista Por un psicólogo
 Por un miembro de la asociación Otro:

¿Este soporte debería ser sistemáticamente ofrecido?

No Sí

¿Recibió información completa sobre su enfermedad? (Varias respuestas posibles)

No Sí, especifique por quien:

Por un médico general Por un especialista Por un genetista
 Por un miembro de la asociación Otro:

¿Esta información debería ser sistemáticamente provista en ese tiempo?

No Sí

Globalmente, las condiciones en las que el diagnóstico fue anunciado, le parece:

Bien adaptado Aceptable Pobre Inaceptable

¿La naturaleza de la enfermedad fue identificada? 9

No Sí:

No heredada (nueva mutación o caso aislado)

Transmitida con posibles otros portadores en la familia (gen recesivo)

Transmitida con posibles otras personas sufriendo esa enfermedad en la familia (gen dominante)

¿Cuándo?

Edad del paciente: o Día:/..../.... (día/mes/año)

Seguido al diagnóstico de la enfermedad, ¿Obtuvo aviso genético?

No Sí

¿Una vez diagnosticado, contactó otros miembros de su familia para informarles de la naturaleza genética de la enfermedad? (Varias respuestas posibles)

No Sí, especifique a quienes:

Padres Hermanos (as) Abuelos, nietos Tíos (as), primos (as)
 Pariente más lejano

¿Fue ese paso sugerido por los doctores o profesionales de salud?

No Sí, especifique en que ocasión:

Durante el diagnóstico

Durante el consejo genético

Después

¿Este paso llevó a más diagnósticos entre otros miembros de su familia?

No Sí, especifique

Conexión familiar

Sufre la enfermedad y ya tiene síntomas

Sufre la enfermedad, pero todavía no tiene síntomas

No sufre la enfermedad, pero es responsable de transmitirla

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN