

**Descripción de los tratamientos farmacológicos disponibles para la atención de
enfermedades huérfanas o raras en Colombia**

Alanís Zaldúa Ramírez

Asesor

Marco Antonio Márquez Gómez

Universidad Nacional Abierta y a Distancia

Escuela de Ciencias de la Salud

Tecnología en Regencia de Farmacia

2024

Dedicatoria

A Dios por darme la vida y la oportunidad de estudiar, a mis padres y hermana por su apoyo incondicional.

Agradecimientos

Mis más sinceros agradecimientos a los profesores que me acompañaron durante el desarrollo de cada curso del tecnólogo, a los profesionales de la salud que me inspiraron y me inspiran a continuar aprendiendo sobre el amplio mundo de la farmacia.

Gracias a mi tutor por su apoyo y guía en la realización de este trabajo.

Resumen

Las enfermedades huérfanas o raras son patologías crónicas e incapacitantes, que causan dificultades a los pacientes y se presentan con relativa baja frecuencia respecto a otras enfermedades; por lo anterior, es más difícil estudiarlas y obtener resultados para diagnóstico, tratamiento, desarrollo de medicamentos, alternativas terapéuticas y acceso oportuno a lo que el paciente y su familia requieran. El objetivo fue describir los tratamientos farmacológicos disponibles para la atención de enfermedades huérfanas o raras en Colombia. Metodología. Se realizó un estudio descriptivo, cualitativo de tipo revisión documental sistemática, consistente en la recopilación y análisis de artículos de investigación publicados sobre enfermedades huérfanas en Colombia. Dentro de los resultados estuvo la caracterización del estado del arte de la producción bibliográfica colombiana sobre enfermedades huérfanas y descripción de los tratamientos farmacológicos disponibles para su atención.

Palabras clave: Colombia, enfermedad huérfana, enfermedades raras, tratamiento farmacológico, salud pública, disponibilidad de medicamentos.

Abstract

Orphan or rare diseases are pathologies, mostly chronic and disabling, that cause difficulties for patients suffering from them and occur relatively infrequently compared to other diseases, making it more difficult to conduct studies on them and obtain results for diagnosis, treatment, development of medicines, therapeutic alternatives and timely access to what the patient and his/her family require. The aim was to describe the pharmacological treatments available for the care of orphaned or rare diseases in Colombia. Methodology. A descriptive, qualitative study of systematic document review was conducted, consisting of the collection and analysis of published research articles on orphan diseases in Colombia. Among the expected results was the characterization of the state of the art of Colombian literature on orphan diseases and the description of the pharmacological treatments available for their care.

Keywords: Colombia, orphan disease, rare diseases, pharmacological treatment, public health, availability of medicines.

Tabla de Contenido

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Lista de Tablas	8
Lista de Figuras.....	9
Introducción	10
Justificación	12
Objetivos.....	14
Objetivo General.....	14
Objetivos Específicos.....	14
Marco teórico.....	15
Planteamiento del Problema	15
Marco conceptual.....	17
Marco Normativo.....	18
Metodología	19
Tipo de estudio.....	19
Diseño de investigación	19
Muestra	19
Técnicas de recolección de la información.....	20

Procesamiento y análisis de la información.....	20
Aspectos éticos del estudio	20
Resultados y discusión.....	21
Proceso de identificación, tamizaje y selección de artículos.	21
Antecedentes de diagnóstico en Colombia de las enfermedades huérfanas más frecuentes. ...	22
Análisis de la disponibilidad de medicamentos para el tratamiento de las 15 patologías identificadas como enfermedades huérfanas de mayor frecuencia en Colombia.	50
Conclusiones.....	58
Referencias Bibliográficas	60

Lista de Tablas

Tabla 1 <i>Patologías identificadas como enfermedades raras o huérfanas, de mayor frecuencia en Colombia. 2023.</i>	24
Tabla 2 <i>Tratamientos farmacológicos en Esclerosis sistémica. .. ¡Error! Marcador no definido.</i>	
Tabla 3 <i>Medicamentos disponibles en Colombia para el tratamiento de enfermedades huérfanas.</i>	52
Tabla 4 <i>Estado de los medicamentos disponibles en Colombia para el tratamiento de enfermedades huérfanas en el Listado de Abastecimiento y desabastecimiento de medicamentos abril de 2024.</i>	56

Lista de Figuras

Figura 1 *Diagrama de selección de artículos según la metodología PRISMA* 22

Introducción

Las llamadas enfermedades huérfanas o enfermedades raras, afectan a un número reducido de personas comparado con enfermedades frecuentes y comunes, las condiciones y el desarrollo de las enfermedades huérfanas en los pacientes son poco conocidas y a menudo ignoradas por la comunidad médica y por la sociedad en general.

Para pacientes y familias hay distintos desafíos y obstáculos para obtener un diagnóstico preciso de la enfermedad huérfana por falta de información y recursos de investigación científica específicos, a menudo se enfrentan a escasez de tratamientos efectivos y a la negativa de desarrollo de fármacos. Este panorama y poco resuene del tema de las enfermedades huérfanas en el diario vivir, inspiró para este trabajo, para ampliar el conocimiento sobre enfermedades raras en Colombia; se revisaron aspectos epidemiológicos, antecedentes de diagnóstico, características específicas, tratamiento farmacológico y tratamiento no farmacológico autorizado, así como la disponibilidad de medicamentos en el país.

En el trabajo que se presenta a continuación, como primera medida, se indagaron datos sobre el concepto de enfermedad huérfana según la normatividad y los portales de información virtual oficiales de Colombia, como la página principal del MINSALUD (Ministerio de Salud) y boletines informativos del INS (Instituto Nacional de Salud) y el INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos), donde se encontró la definición de estas patologías y una breve introducción a las implicaciones de quienes las padecen.

Al realizar la búsqueda, algunas enfermedades arrojaron menos información que otras, esto refiere a la falta de datos verídicos e investigaciones sobre estas, pero los pacientes con enfermedad huérfana deben lidiar con retos emocionales, psicológicos y con condiciones crónicas y debilitantes que interfieren en la calidad de su vida.

Se evidenció baja disponibilidad y dificultad de acceso, para los pacientes de enfermedades huérfanas, a información actualizada, tratamientos con tecnología avanzada, y algunos medicamentos cuya función terapéutica es específica para estas enfermedades raras, la razón principal de esta coyuntura en el sistema de salud de nuestro país, es la desventaja costo-beneficio que limita la inversión en investigación, exploración y fabricación de nuevas tecnologías y medicamentos para patologías que se presentan en muy poca frecuencia respecto a las más comunes.

Justificación

La poca atención enfocada a las enfermedades huérfanas o raras en Colombia, donde mucha población no reconoce cuáles son, ni los síntomas y afectaciones y sus consecuencias en la salud, los infortunios y situaciones complejas económicas, sociales, laborales, de convivencia, psicológicas y emocionales de los pacientes que las padecen, es el hecho que inspira la realización de este documento que pretende, explicando la situación actual de las enfermedades huérfanas, sensibilizar a la comunidad y dar a conocer más información para valiosos avances en la investigación, dando cumplimiento al propósito de la Ley 1392 de 2010 que enfatiza en el reconocimiento y trato especial del tema de las enfermedades huérfanas, cumpliendo también con los principios de universalidad, solidaridad, corresponsabilidad e igualdad al enfocar la búsqueda y exposición de información de este tema.

Además, aprovechando la actualización del listado de enfermedades huérfanas del Ministerio de Salud y Protección Social con la resolución 023 de 2023 emitida por el Ministerio de Salud y Protección Social, se utilizó esta información vigente al crear este documento para dirigir la atención a enfermedades raras en nuestro país, ampliar el tema con los valiosos datos obtenidos de la bibliografía y enfatizar en la importancia de la notificación al SIVIGILA, de las patologías de este listado que incluye 2236 enfermedades, para controlar cifras verídicas a la situación de salud de nuestro país. (Ministerio de Salud y Protección Social, 2023)

La monografía se desarrolla para registrar y plantear los datos recolectados tras la revisión de la literatura, información que puede ser utilizada para impacto positivo y mejoras en la salud comunitaria y familiar de los colombianos en un paso pequeño en el presente que podría tener una huella importante en un futuro cercano; será una fuente de consulta, con datos reales y actualizados para los estudiantes y egresados del programa de tecnología en regencia de

farmacia, y demás colaboradores y profesionales de la salud, que se enfrentan a esta situación de desconocimiento pero con gran relevancia para la comunidad científica.

La UNAD anhela y trabaja con sus docentes para formar Tecnólogos en Regencia de farmacia competentes para desarrollar actividades dentro del proceso de gestión y fomento al acceso a medicamentos y dispositivos médicos que garanticen la calidad del tratamiento y/o procedimiento a los pacientes, además inculca valores y principios como la humanidad y la empatía; en este tema del que tan poco se habla, las enfermedades huérfanas son un reto para los profesionales de la salud, los regentes de farmacia, estudiantes y profesionales graduados, tienen una responsabilidad de aprender y actualizar sus conocimientos y aprender a la sociedad colombiana.

Objetivos

Objetivo General

Describir los tratamientos farmacológicos disponibles para la atención de enfermedades huérfanas o raras en Colombia.

Objetivos Específicos

Caracterizar el estado del arte de la investigación sobre enfermedades huérfanas o raras en Colombia.

Identificar las principales patologías clasificadas como enfermedades huérfanas o raras registradas en Colombia y sus tratamientos farmacológicos asociados.

Analizar la disponibilidad de medicamentos para enfermedades raras o huérfanas en Colombia.

Marco teórico

Planteamiento del Problema

El reporte oficial de los casos de enfermedades huérfanas o raras al SIVIGILA (Sistema de Vigilancia en Salud Pública) en Colombia ha aumentado desde el año 2016 hasta el año presente, esto por el énfasis especial dado a los profesionales y colaboradores del sistema de Salud de la importancia de contar con datos e información real y actualizada y conocer el estado de cada problemática que afecta la salud pública de los colombianos; esta información es administrada por el Ministerio de Salud y Protección Social. Según el reporte entregado por el SIVIGILA del INS (Instituto Nacional de Salud) en el año 2022, la prevalencia de estas enfermedades se presenta con el porcentaje mayor en las mujeres (58,7%) y en los hombres en un porcentaje menor (41,3%) según los casos reportados. (INS, 2023).

En Colombia las cinco enfermedades huérfanas más frecuentes según información presentada en el boletín epidemiológico presentado en la semana 8, son: esclerosis múltiple, síndrome de Guillain-Barre, reumatismo psoriásico, enfermedad de Von Willebrand y déficit congénito del factor VIII. (INS, 2023)

En países desarrollados, el área de investigación y salud se ha encargado de darle la importancia debida a este tema especial, han concentrado sus esfuerzos y conocimientos en desarrollo y tecnología al punto de tener por ejemplo en Francia el “GIS Instituto de enfermedades raras o huérfanas” y la “Agencia nacional para la investigación”, y en Alemania, el “Instituto de enfermedades huérfanas del Ministerio Federal para la investigación”, entre otros en diferentes países. Estos institutos se unieron a través del programa E Rare, para coordinar los programas nacionales y regionales y a la vez con un sistema de intercambio de información que les permite consolidar datos valiosos, para emprender mejores prácticas en atención,

entrenamiento y aplicación de las cartas de la Unión Europea en salud. (Ramírez & Marín, 2011)

Los denominados “medicamentos huérfanos” son fármacos cuyo uso está destinado al diagnóstico, prevención y/o tratamiento de las enfermedades graves que ponen en peligro la vida del paciente y de enfermedades huérfanas o raras, y se denominan igualmente “huérfanos” porque, en condiciones normales de mercado, la industria farmacéutica tiene poco interés en desarrollar y comercializar productos destinados a un pequeño número de pacientes. Lo anterior sucede porque, el elevado costo de todo el proceso que implica llevar un medicamento de este tipo al mercado, difícilmente se recupera con las ventas esperadas del mismo, y así mismo un mercado potencial pequeño para nuevos tratamientos representa pérdidas para las compañías farmacéuticas. (Fundación Colombiana para enfermedades huérfanas, 2023)

Según el boletín de prensa No 53 de 2023: “Opciones de vida para quienes padecen Enfermedades Huérfanas”, publicación oficial del Ministerio de Salud Colombiano, entre los problemas que enfrentan las personas que padecen enfermedades huérfanas están: opciones de tratamiento limitadas, pocas enfermedades tienen medicamentos para tratarlas, algunos de estos tratamientos son demasiado costosos en comparación a tratamientos a enfermedades comunes, poca o ninguna investigación disponible sobre su enfermedad, e importantes barreras de acceso como falta de información, dificultad para solicitar servicios médicos, asistenciales y sociales por impedimento económico, y para quienes habitan en zonas rurales donde estas situaciones especiales y raras, son difíciles de sobrellevar. (Ministerio de Salud y Protección Social, 2023)

En consonancia con esto, se plantea la siguiente pregunta de investigación que orienta el estudio: ¿Cuáles son los tratamientos farmacológicos disponibles en Colombia para enfermedades raras o huérfanas?

Marco conceptual

Definición de enfermedad huérfana y términos asociados.

En Colombia las enfermedades huérfanas son definidas como las afecciones crónicas debilitantes, graves, que amenazan la vida y se presentan con baja frecuencia, con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas (Ley 1438 de 2011). La OMS (Organización Mundial de la Salud) refiere que en su mayoría son enfermedades de origen genético que afectan a más o menos 500 millones de personas en todo el mundo, esto sin contar a los familiares, que se ven en la difícil situación emocional y económica de apoyo a los pacientes ya diagnosticados.

El concepto de Enfermedad Huérfana comprende las enfermedades raras, las ultra huérfanas y olvidadas. Las enfermedades raras son aquellas que afectan un pequeño grupo de personas en comparación con el número de población general, y por la rareza de las condiciones de la enfermedad se caracterizan por cuestiones muy específicas.

Las enfermedades ultra huérfanas son aquellas cuyas condiciones son extremadamente raras y se presentan con prevalencia de 0,1-9 por 100 mil.

Las enfermedades olvidadas o desatendidas son infecciosas que afectan principalmente a las poblaciones más pobres, especialmente a las que viven en áreas rurales remotas y zonas marginales, con un acceso limitado a servicios de salud. (Ministerio de Salud y Protección Social, 2023)

Situación de la enfermedad en Colombia.

En el período comprendido entre los años 2016 a 2022, fueron notificados oficialmente a SIVIGILA 69.136 casos de enfermedades huérfanas, esta información reside en el Registro Nacional y es administrada por el Ministerio de Salud y Protección Social. El 2019 es el año en

que históricamente se ha presentado mayor reporte y notificación de enfermedades huérfanas al SIVIGILA. (Instituto Nacional de Salud, 2023)

En Colombia se han detectado 2247 mundiales, el 51,7% de las personas con enfermedades huérfanas están en Antioquia, Distrito de Bogotá, Valle del Cauca, Cundinamarca y Santander, la población de edad más afectada son los niños y las más frecuentes afectan directamente al sistema nervioso central, seguidas por enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos, y las malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas. Es un tema especial, por la baja frecuencia en que se presenta y los altos costos que demanda, por ello la han abandonado la salud pública y áreas de investigación estatales, monopolizado y aprovechado como negocio, multinacionales y laboratorios beneficiados económicamente por los pacientes.

Marco Normativo

La Ley 1392 de 2010 reconoce a las enfermedades huérfanas como un tema de interés y adopta las normas necesarias para garantizar la protección social que debe brindar el Estado colombiano a sus familiares o cuidadores.

-La Ley 1438 de 2011 comunica la definición de enfermedad huérfana en Colombia, específicamente en el artículo 140.

La Resolución 023 del 4 de enero de 2023 emitida por el Ministerio de Salud y Protección Social actualiza el listado de enfermedades huérfanas en Colombia. (Instituto Nacional de Salud, 2023)

Metodología

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, cualitativo de tipo revisión documental sistemática, consistente en la recopilación y análisis de artículos de investigación publicados sobre enfermedades huérfanas en Colombia.

Diseño de investigación

Para la caracterización del estado del arte de la investigación sobre enfermedades huérfanas o raras en Colombia, se realizó una revisión sistemática, usando la base de datos Google Académico o Google Scholar y las palabras claves solas o en combinación para conformar una ecuación de búsqueda.

Muestra

Criterios de inclusión.

Se incluyeron artículos a texto completo, publicados entre 2000 y 2023, realizados en Colombia por investigadores nacionales y extranjeros. Para la identificación de las principales patologías clasificadas como enfermedades huérfanas o raras registradas en Colombia y sus tratamientos farmacológicos asociados, se tomaron como referencia la resolución 023 de 2023, los registros de notificación de enfermedades raras o huérfanas al SIVIGILA, y las guías de práctica clínica disponibles.

Para el análisis de la disponibilidad de medicamentos para enfermedades raras o huérfanas en Colombia, se revisó la base de datos de registros sanitarios del INVIMA y las cifras de ventas de medicamentos reportadas al SISMED.

Criterios de exclusión.

Se excluyeron artículos sobre patologías raras o huérfanas no registradas en Colombia o que no se han desarrollado en el país, artículos publicados en años anteriores al 2000, y no se tuvo en cuenta información de disponibilidad de medicamentos en otros países diferentes a Colombia que es el interés en cuestión.

Técnicas de recolección de la información

Para realizar la recolección de la información de interés para este trabajo se realizó una búsqueda avanzada en la base de datos Google Académico o Google Scholar con distintos filtros de frases, palabras claves y período de tiempo de publicación específico.

Procesamiento y análisis de la información

Tras realizar la búsqueda avanzada en la base de datos (Google Académico o Google Scholar) para cada enfermedad huérfana de las 15 más frecuentes en Colombia, se aplicaron los filtros correspondientes con la búsqueda de frases literales y palabras claves, definiendo además el período de publicación específico del año 2000 en adelante. Se excluyeron artículos de información muy general de enfermedades huérfanas, artículos de investigación del desarrollo de las enfermedades en otros países, tratamientos farmacológicos y no farmacológicos aprobados en otros países no usados en Colombia, artículos donde la enfermedad solo se mencionaba o se relacionaba con información principal de otras enfermedades no de interés para este trabajo y documentos de normatividad no vigente actualmente.

Aspectos éticos del estudio

Según las disposiciones de las Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud (Ministerio de Salud, 1993), la investigación realizada se ubica en la categoría de investigación sin riesgo, ya que es una revisión documental retrospectiva cuyo tema de estudio se constituyó por registros y documentos bibliográficos.

Resultados y discusión

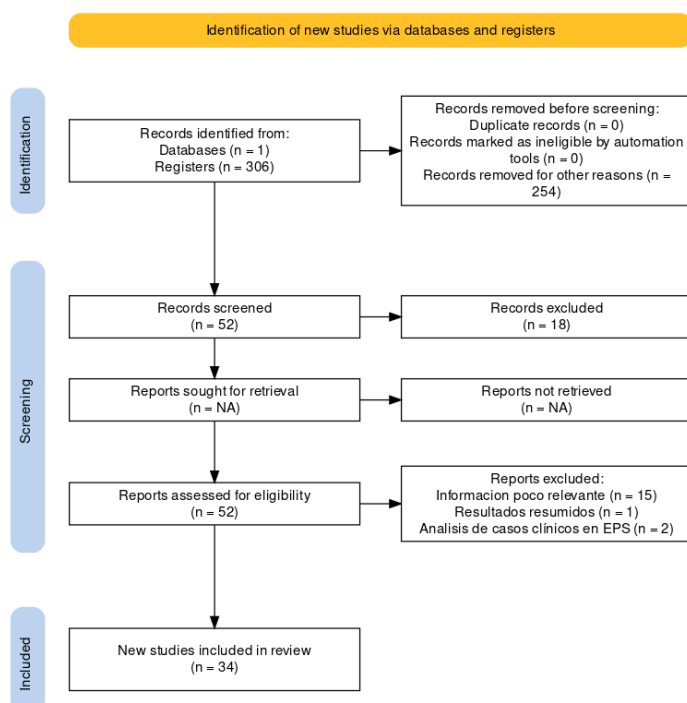
Proceso de identificación, tamizaje y selección de artículos.

Los términos de búsqueda o descriptores usados para el proceso de búsqueda fueron validados como descriptores de ciencias de la salud disponibles en la biblioteca de descriptores del área de la salud (BIREME et al., 2017). Se construyó una única ecuación de búsqueda combinando los términos “enfermedad huérfana” o “enfermedad rara” y cada una de las enfermedades huérfanas identificadas como las de mayor incidencia en Colombia. La ecuación se estructuró de la siguiente forma: (enfermedad huérfana OR enfermedad rara) AND (nombre de la patología)

Se utilizó la metodología PRISMA para el proceso de tamizaje de los artículos. En la Grafica 1 se esquematiza y describe el proceso de identificación, tamizaje y selección final de los artículos.

Figura 1

Diagrama de selección de artículos según la metodología PRISMA



Fuente: adaptado de (Haddaway et al., 2022)

Antecedentes de diagnóstico en Colombia de las enfermedades huérfanas más frecuentes.

En Colombia, la notificación de nuevos casos de enfermedades huérfanas corresponde al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), dicho sistema que es desarrollado por las secretarías municipales y departamentales de salud, notifican a nivel nacional al Instituto Nacional de Salud, que se encarga de sistematizar la información y producir informes y análisis de los diferentes eventos de interés en salud pública, como es el caso de las enfermedades huérfanas (Instituto Nacional de Salud, 2023).

El Boletín Epidemiológico Nacional es un informe periódico emitido por el Instituto Nacional de Salud, contiene los avances y análisis de la notificación de eventos por semana epidemiológica, y para el caso de las enfermedades huérfanas, en la semana 8 del 2023, se evidenció un incremento significativo de las notificaciones y reportes de enfermedades huérfanas en los últimos años, especialmente entre 2018 y 2020, siendo el 2019 el año con mayor cantidad de reportes, aunque puede explicarse por la entrada en vigencia de la normatividad que obliga a la notificación al SIVIGILA para el cobro de tecnologías en salud que no se encuentren financiadas por la Unidad de Pago por Capitación (UPC). (Instituto Nacional de Salud, 2023).

La tabla 1 muestra las 15 patologías clasificadas como enfermedades huérfanas, con mayor frecuencia de notificación en el boletín epidemiológico nacional.

Tabla 1

Patologías identificadas como enfermedades raras o huérfanas, de mayor frecuencia en Colombia. 2023.

Nombre de la patología	Código CIE 10
Esclerosis múltiple	G35X
Síndrome de Guillain-Barre	G610
Reumatismo psoriásico	M069
Enfermedad de Von Willebrand	D680
Déficit congénito del factor VIII	D66X
Esclerosis sistémica cutánea limitada	L940
Displasia broncopulmonar	P271
Drepanocitosis	D570, D571, D572, D573, D578
Esclerosis lateral amiotrófica	G122
Enfermedad de Crohn	K509
Cirrosis biliar primaria	K743
Miastenia grave	G700
Esclerosis sistémica cutánea difusa	M340
Hepatitis crónica autoinmune	K754
Enfermedad de Devic	G360

Fuente: Construcción de la autora, a partir de la información publicada en el Boletín Epidemiológico Nacional.

A continuación, se hace una breve descripción de cada patología:

Esclerosis múltiple

Sobre esta enfermedad no es clara la causa, pero existen teorías que proponen que surge como consecuencia de una respuesta inmunitaria anormal a factores ambientales como la obesidad, el tabaquismo, la exposición a los rayos ultravioleta, que podría resultar en personas genéticamente predispuestas a una reacción súbita y luego una fase de inflamación crónica.

Entonces, la esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune caracterizada principalmente por la inflamación que se presenta en el sistema nervioso central (SNC), como consecuencia, se ve afectada la sustancia blanca del cerebro y la médula espinal huérfana, causando desmielinización y pérdida de los axones y provoca una cicatriz en el tejido que interfiere en la transmisión de la información del SNC que sucede en las fibras nerviosas; es por lo tanto una enfermedad huérfana, debilitante y discapacitante, que afecta la vida del paciente y de sus familiares o acompañantes, incluyendo los altos costos a los que se enfrentan para intentar cubrir cuidados y un tratamiento para esta enfermedad que es desconocida en gran parte por su baja presencia y que requiere estudios, atención médica y manejo especializado. Dentro de los tratamientos propuestos para intentar disminuir la rapidez de deterioro y discapacidad del paciente, están los medicamentos inmunomoduladores e inmunosupresores que reducen el riesgo de que se presenten más lesiones desmielinizantes en el cerebro y la médula espinal, según el Ministerio de Salud y Protección Social, en Colombia se han aprobado cinco medicamentos para usarlos en el tratamiento de esta enfermedad: interferón 1a y 1b, acetato de glatiramer, natalizumab y fingolimod.

Sobre su diagnóstico, por la baja prevalencia y la inexistencia de foco a esta enfermedad por parte de los profesionales en salud y entidades sanitarias de planes de beneficio, no se presenta un buen abordaje clínico para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes

con esclerosis múltiple; sobre los casos reportados, se observó mayor frecuencia de esta enfermedad en el género femenino, y el diagnóstico en general se llevó a cabo gracias a la identificación de síntomas típicos de desmielinización, con ayudas como la resonancia magnética cerebral y el estudio del líquido cefalorraquídeo.

El aumento de estudios e investigación sobre la esclerosis múltiple en el ámbito de la salud y en la población colombiana, ha permitido el diagnóstico oportuno y que las opciones de tratamiento sean cada vez más eficaces en el acompañamiento de los pacientes. (Jiménez-Pérez, y otros, 2015) (Cuenta de Alto Costo-Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, 2022)

Síndrome de Guillain-Barre

Siendo la segunda enfermedad huérfana de diagnóstico de prevalencia en Colombia, su aparición se debe según estudios como consecuencia de infecciones bacterianas o virales, puede ser también producto de vacunación o intervención quirúrgica. En países como Colombia donde ha habido un número significativo de casos de infección por el virus Zika ha habido igualmente un aumento de los casos de pacientes que desarrollan el síndrome de Guillain-Barre, por lo que en una publicación reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del 15 de agosto del año presente, mencionan: “De acuerdo con los datos existentes, la explicación más probable es que la infección por el virus de Zika sea un desencadenante del síndrome.” y “La OMS está prestando apoyo a los países en la gestión del síndrome de Guillain-Barré en el contexto de la infección por el virus de Zika [...]” (Organización Mundial de la Salud-OMS, 2023) mediante el apoyo a las directrices y el refuerzo del sistema de salud y los entes encargados de vigilancia, atención e investigación de los casos del síndrome.

El síndrome de Guillain-Barre es una rara enfermedad que afecta al sistema nervioso periférico, puede afectar nervios que controlan los movimientos musculares, que se encargan de transmitir información sobre sensaciones de dolor y temperatura, y causar debilidad muscular y pérdida de sensibilidad en las extremidades superiores e inferiores. Los síntomas de esta afección inician con debilidad y hormigueo, que puede convertirse en parálisis parcial de extremidades o en casos graves (raros) parálisis casi total, los cuales deben ser tratados en unidades de cuidados intensivos. Al final y en el peor de los casos, podría convertirse en un síndrome mortal si avanza al punto de generar parálisis en órganos vitales como los músculos respiratorios y otras complicaciones como trombosis y paro cardíaco.

Para el diagnóstico exitoso del síndrome de Guillain-Barre se considera la presencia de síntomas mencionados y exámenes neurológicos que permitan identificar pérdida o disminución de los reflejos de reacción muscular. La mayoría de los casos diagnosticados corresponden a personas adultas del sexo masculino.

El tratamiento suele ser inmunoterapia, como inmunoglobulinas vía intravenosa o plasmaféresis para combatir anticuerpos, y cuando los pacientes superan la fase aguda pueden requerir rehabilitación fisioterapéutica para recobrar movilidad y fortalecer la musculatura. No hay cura para esta enfermedad, pero los pacientes deben tener seguimiento, y el tratamiento puede ayudar a mejorar la calidad de vida y acortar el tiempo de duración de los síntomas. (Organización Mundial de la Salud-OMS, 2023) (Rivera Gómez & Porras Ramírez, 2022) (Rivera Gómez & Porras Ramírez, 2022) (Urrego Victoria, 2020) (Urrego Victoria, 2020)

Reumatismo psoriásico

La enfermedad es una inflamación en las articulaciones (artritis) a la que se suman lesiones en la piel, cuyo principal síntoma es la aparición de placas de piel enrojecidas que

afectan zonas como codos y rodillas que tienen mayor roce con la ropa. Los demás síntomas corresponden directamente a la artritis y no son muy diferentes a cualquier tipo de ella, articulaciones inflamadas con dolor, hinchazón y sensación de calor con posibilidad de deformaciones a futuro. El reumatismo psoriásico es una enfermedad crónica de alto impacto social y sanitario por las consecuencias en la calidad de vida de los pacientes que la padecen, y porque es asociada con el incremento de la tasa de morbilidad en el país. (Fundación Española de Reumatología, 2022)

En cuanto al tratamiento, la terapia biológica para las enfermedades reumatológicas ha sido la indicada por la Asociación Colombiana de Reumatología, es decir son mayormente manejadas con medicamentos biológicos, como infliximab, adalimumab, entre otros, este es un tema de interés por la disponibilidad de estos y el alto costo que supone su uso al sistema de salud colombiano, que es una barrera de acceso para los pacientes que los necesitan. El objetivo del tratamiento consiste en mejorar la calidad de vida del paciente, mediante el seguimiento y control de signos y síntomas como dolor, fatiga, inflamación y la prevención de futuros daños en la estructura como cambios osteodestructivos en las articulaciones periféricas, además del intento por preservar la función de movilidad, actividad y productividad del paciente en su diario vivir; lo anterior es complejo por la variedad de condiciones y características de los pacientes diagnosticados, es por ello que el tratamiento y las decisiones incluidas en la recuperación deben ser tomadas de forma personalizada.

Varios estudios en Colombia demuestran los patrones que se presentan en personas con esta enfermedad y se ha definido que el diagnóstico clínico del reumatólogo es el estándar más definido y veraz; según CAC Cuenta de Alto Costo sitio web de alianza con el Ministerio de Salud y Protección Social y el Ministerio de Hacienda y Crédito Público de Colombia, la mitad

de los casos nuevos de artritis reumatoide tenía más de 54 años al momento del diagnóstico, la mayoría son mujeres y las comorbilidades más frecuentes en la población diagnosticada son hipertensión arterial y la osteoporosis. (Cuenta de Alto Costo-CAC, 2023) (Asociación Colombiana de Reumatología, 2019)

Enfermedad de Von Willebrand

Esta enfermedad fue llamada con el médico finlandés Erik Von Willebrand (1870-1949), quien no pudo identificar la causa real del trastorno, pero pudo diferenciarlo de otros trastornos hemorrágicos como la hemofilia, y además pudo describir el trastorno hemorrágico hereditario presente en algunas familias de las Islas Aland.

Algunas señales de la presencia de esta enfermedad son el sangrado mucocutáneo o sangrado luego de procedimientos quirúrgicos, sangrado menstrual abundante, sangrado gastrointestinal, epistaxis, entre otros. Los síntomas característicos de esta enfermedad además de las hemorragias sin control son la alteración en los procesos de adhesión y agregación normal de las plaquetas, también cambios negativos en la estabilidad y transporte del factor VIII. Lo anterior debido a la falta del factor Von Willebrand, una glicoproteína multimérica producida en las células endoteliales y en los megacariocitos, que circula en el plasma junto con el factor VIII. (Theran león, 2023)

La enfermedad de Von Willebrand es uno de los defectos hemorrágicos congénitos más frecuentes; el patrón de herencia es autosómico dominante, con excepción de algunos casos recesivos. Para realizar un diagnóstico correcto de la enfermedad se presentan dificultades y obstáculos relacionados con la variabilidad del fenotipo hemorrágico, variabilidad en los niveles del factor Von Willebrand y la difícil tarea de clasificación de esta enfermedad con amplia gama de tipos y subtipos; entonces para iniciar el proceso de diagnóstico siempre debe estar presente

que se trata de un trastorno heterogéneo, influenciado por asuntos genéticos y otros no genéticos que podrían determinar el comportamiento fenotípico y los resultados de los laboratorios que se realicen.

Los tres principios activos que principalmente se utilizan en el tratamiento de la enfermedad son: el factor de Von Willebrand, el factor VIII y acetaminofén, estos datos fueron obtenidos de la plataforma de MIPRES a través de la cual se reportaron las prescripciones médicas de estos medicamentos y Bogotá es la ciudad que lidera con pacientes diagnosticados por enfermedad de Von Willebrand en Colombia. (Revista bioanálisis, 2020) (Barrera, Enfermedad de von Willebrand (EvW) en Colombia, 2021)

Déficit congénito del factor VIII

La Dirección de Epidemiología y Demografía del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, realizó una auditoría de la información del censo realizado en 2015 a pacientes con enfermedades huérfanas y encontraron una cifra importante de pacientes con déficit congénito de Factor VIII o Hemofilia A severa, lo que motivó analizar y estudiar más la patología. Además, se expidió la Resolución 123 en el año 2015, por la cual se estableció el reporte de pacientes diagnosticados con hemofilia y otras coagulopatías asociadas a déficit de factores de la coagulación.

La deficiencia congénita del factor VIII caracterizada por mutaciones en los genes, es una enfermedad hereditaria, más específicamente relacionada al cromosoma X, que implica fallas en la coagulación de la sangre; la transmisión de la hemofilia es recesiva, quiere decir que podría no aparecer en la segunda generación de la primera implicada, pero si en una generación tercera o siguiente. Este déficit se manifiesta clínicamente en el género masculino que poseen el genotipo XY, ya que como se mencionó, la enfermedad se asocia directamente con el cromosoma X y en

el caso de los hombres no poseen una copia de este cromosoma como respaldo. Las mujeres, que poseen el genotipo XX, generalmente son portadoras sanas de esta enfermedad.

Entre los signos y síntomas que permiten el diagnóstico de esta enfermedad, son las hemorragias espontáneas de difícil control por la incapacidad del organismo por mantener la producción y niveles correctos de trombina, que es la enzima que actúa sobre el factor de coagulación fibrinógeno para formar fibrina, y es la encargada de mantener la sangre dentro de los vasos sanguíneos cuando se presenta una lesión.

Además de los síntomas claros definidos como el comportamiento clínico de la hemofilia, clave para realizar el diagnóstico, se deben realizar también pruebas de laboratorio como cuadro hemático con recuento de plaquetas, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), tiempo de trombina (TT), tiempo de sangría y fibrinógeno.

A diferencia de otros trastornos hemorrágicos como las trombocitopatías o la enfermedad de Von Willebrand, descrita anteriormente, para la hemofilia la hemorragia tras el trauma no se presenta de inmediato, pues el organismo de estos pacientes aún realiza una hemostasia primaria correcta, sin embargo, es una cuestión de atender con rapidez porque pueden presentarse hemorragias articulares y musculares en su mayoría, pero también se pueden presentar en el sistema nervioso o en el tracto gastrointestinal, y estos últimos casos aunque son de menor probabilidad, podrían ser mortales. En casos graves donde la enfermedad está avanzada, las hemorragias sin control tienen como consecuencia el depósito de hierro ocasionando un efecto inflamatorio y oxidativo que provoca el fenómeno de proliferación vascular (formación de nuevos vasos sanguíneos), el conjunto de estas consecuencias puede llevar a la incapacidad locomotora del paciente, también llamada “artropatía hemofílica”.

Si no se usa el tratamiento correcto en las dosis adecuadas y suficientes, puede tener las mismas consecuencias que daños progresivos e irreversibles en las articulaciones, pérdida de movilidad, dolor y deformidad articular; lo indicado para prevenir y tratar las afecciones de esta enfermedad es reponer el factor faltante en el organismo, junto con un manejo clínico para mejorar la calidad de vida de quienes padecen este déficit y disminuir las probabilidades de morbilidad y mortalidad, no solo aplicando el tratamiento médico sino la prevención de las hemorragias, educación al paciente y su familia. (Dirección de Regulación de Beneficios Costos y Tarifas del Aseguramiento, 2016) (Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, 2018) (Echavarría, 2020) (Alba & Areiza, 2017)

Esclerosis sistémica cutánea limitada

Esta enfermedad rara del tejido conectivo se caracteriza por la acumulación excesiva de colágeno, en consecuencia, fibrosis progresiva en la piel y daño microvascular. La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune crónica que puede afectar órganos como el tracto gastrointestinal, el sistema cardiorrespiratorio, y la esclerosis sistémica cutánea de la piel; clínicamente esta enfermedad se da de tres formas diferentes: limitadas, donde el factor principal es el compromiso cutáneo distal y la complicación que surge es la hipertensión arterial pulmonar. La forma difusa en la cual el compromiso es cutáneo extenso y surge la enfermedad pulmonar intersticial como complicación, y la forma de escleroderma sine, en donde predomina el compromiso de órganos, este último tipo de esclerosis sistémica a pesar de ser la menos frecuente en prevalencia, se caracteriza por la tasa de mortalidad más alta y el mayor impacto en la calidad de vida de pacientes con enfermedades reumáticas por las complicaciones pulmonares que surgen como consecuencia. En la esclerosis sistémica limitada las lesiones de piel no van más allá de los codos y las rodillas, con daños también en el rostro.

Se desconoce el origen de la enfermedad, pero se reconoce la participación de factores genéticos, ambientales y hormonales. En Colombia, en los estudios realizados para determinar la prevalencia de la enfermedad, se observó mayor presencia en mujeres, y en cuanto al grupo de edad, la enfermedad se observa sobre todo en personas de entre 45 y 64 años.

En la detección temprana de la enfermedad se observan síntomas comunes y frecuentes como la fatiga y el compromiso cutáneo, como eritema, prurito, y posteriormente presencia de engrosamiento de la piel, hiperpigmentación, entre otros como manifestaciones de cambios en la piel. Para las manifestaciones vasculares se pueden presentar infarto de miocardio, el Fenómeno de Raynaud que es la sensación de adormecimiento y hormigueo en algunas zonas del cuerpo por el trastorno caracterizado por disminución de la circulación de sangre.

Cuando la enfermedad ha avanzado, los pacientes presentan compromiso gastrointestinal como incompetencia del esfínter, reflujo gastroesofágico, entre otros, y compromiso pulmonar como se menciona anteriormente, por último y con gran prevalencia, los pacientes presentan fallas cardiovasculares como fibrosis miocárdica, arritmias y derrame pericárdico, en este punto se presenta aumento de probabilidad de la mortalidad y el diagnóstico empeora.

En esta afección hay participación de mecanismo inmunológicos, se considera que los fármacos inmunosupresores pueden ser útiles para el tratamiento, aunque ninguno de estos ha curado la enfermedad, según estudios y resultados, el tratamiento debe iniciarse en la etapa temprana de la patología para disminuir las complicaciones que comprometan el funcionamiento de los órganos.

En la Tabla 2 a continuación se evidencia los resultados la caracterización clínica y paraclínica de los pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica y definieron el nivel de evidencia en el tratamiento de la enfermedad, que realizó la Unidad de Reumatología de la

Universidad Nacional de Colombia, tomando específicamente la sección de Esclerosis cutánea y sus tratamientos.

Tabla 2

Tratamientos farmacológicos en Esclerosis sistémica.

Tabla 4.1. Nivel de evidencia en el tratamiento de esclerosis sistémica

Complicación	Tratamiento	Nivel de evidencia	Referencias
Esclerosis Piel	MTX	I	83,84
	MMF	III	85,86
	CYC	I	87,88
	AZA	V	
	Rituximab	III	89,90
	SCT	I	91,92
	Tirosina quinasa	IV	93,94

Fuente: (Lozano, 2015)

MTX: Metotrexato considerado el tratamiento de primera línea para lesiones cutáneas, en los pacientes con esclerosis sistémica se ha observado mejoría en las afecciones causadas en la piel.

MMF: Micofenolato, algunos estudios realizados en diferentes países sugieren beneficios por el uso de este medicamento en la mejora de la sintomatología causada por la esclerosis sistémica, por ello es considerado tratamiento de segunda línea para manejar lesiones en la piel. En los pacientes se evidenció mejoría en el compromiso cutáneo y en la función pulmonar.

CYC: Ciclofosfamida, es el tratamiento recomendado en primera línea para pacientes diagnosticados con esclerosis sistémica de compromiso pulmonar y de la piel, sin embargo, se evidenció que con este tratamiento sólo hubo mejoría en los síntomas respiratorios, las lesiones en la piel empeoraron.

AZA: Azatioprina, los resultados con este medicamento sólo se observaron cuando se administró en tratamiento con la Ciclofosfamida, es planteada como una alternativa de tratamiento por evidencia de intolerancia a otros medicamentos por parte de los pacientes.

Rituximab: en el manejo de pacientes con esclerosis sistémica con este biológico se observó mejoría en el compromiso de la piel y compromiso pulmonar, sobre todo mejoría en la capacidad vital forzada y la estabilización de los síntomas de quienes padecen la enfermedad.

Inhibidores de Tirosina quinasa: Aunque parece una terapia prometedora para el manejo de enfermedades autoinmunes severas, incluyendo la esclerosis sistémica cutánea, en la administración de este tratamiento se evidenciaron efectos secundarios que incluso provocaron que pacientes se negaran a seguir recibéndolo (Lozano, 2015) (Madrid & Cabrera, 2015)

Displasia broncopulmonar

La palabra “displasia” significa anomalía o mal formación, la displasia broncopulmonar es una enfermedad crónica muy frecuente que afecta a los recién nacidos prematuros, es una enfermedad que se produce como consecuencia de los pulmones inmaduros de los bebés y la inflamación pulmonar progresiva, y contribuye al aumento de la probabilidad de su morbilidad o mortalidad. La ... principal de esta patología es la necesidad de oxígeno suplementario al menos durante 28 días luego de nacer. Un recién nacido con displasia broncopulmonar es considerado un paciente con una enfermedad crónica y de alto costo tanto para su familia o cuidadores como para el sistema de salud, además, las alteraciones de la función pulmonar de estos pacientes pueden mantenerse durante la adolescencia, alcanzar la edad adulta e incluso estar asociado a secuelas de enfermedades crónicas en edad avanzada como el EPOC-Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. (Navarro & Orellano, 2019)

La displasia broncopulmonar es una enfermedad multifactorial relacionada con el poco tiempo de gestación, es decir de los bebés nacidos antes de la semana 37 y el bajo peso al nacer, siendo estos bebés los más expuestos a factores posnatales como la sepsis neonatal, mal funcionamiento del conducto arterioso o malnutrición, y durante la atención del prematuro en la unidad de neonatología, administración excesiva de líquidos, administración de oxígeno en tiempos prolongados y ventilación mecánica.

Tras realizar la caracterización de los pacientes neonatos diagnosticados con esta enfermedad, aunque el mayor número se encontró en los nacidos de sexo masculino, no hay diferencias significativas en cuando al peso y la edad gestacional comparación con las niñas afectadas por la misma anomalía; los pacientes con peso menor a 1477 gramos presentan 35 veces más la probabilidad de desarrollar la displasia broncopulmonar.

La disminución de la probabilidad de que se presente esta enfermedad, está relacionada con el cuidado respiratorio que se dé a los niños, la administración de surfactante pulmonar que mejora la función pulmonar y disminuye el tiempo de necesidad de ventilación mecánica y de administración de oxígeno, así como la administración del citrato de cafeína como tratamiento para la apnea de los prematuros que estimula el centro respiratorio y ayuda a provocar la dilatación de los bronquios, el uso de estos dos medicamentos los convierte en factores protectores que dificulta la posibilidad de que se presente la displasia broncopulmonar. (Carrillo-Franco, Guevara-Suta, & Mendoza-Romero, 2021) (ASCON y ACNP (Asociación Colombiana de Neonatología y Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica), 2021)

Drepanocitosis

Esta enfermedad pertenece a las hemoglobinopatías, es una de las más comunes en el mundo y la más importante por la frecuencia en la que se presenta y el efecto social negativo,

también se le conoce como anemia de células falciformes y predomina en la raza negra, en Colombia se han diagnosticado más casos confirmados en la costa. “[...]Es un defecto de herencia autosómica recesiva caracterizado por la presencia de hemoglobina S (Hb S) en el eritrocito producto de la sustitución de un único nucleótido (GTG por GAG) en el codón 6 del gen de la β globulina en el cromosoma 11, que resulta en la sustitución de ácido glutámico por valina.”; por ser esta hemoglobina S inestable se altera su solubilidad y se deposita sobre la membrana, deformando el eritrocito que se vuelve rígido y toma forma de media luna que impide su correcta circulación en la red microvascular, lo que se denomina vaso oclusión, favorece a su propia destrucción y por lo tanto a la presencia de anemia hemolítica.

Entonces, esta patología se distingue por la oclusión de los vasos sanguíneos en respuesta a la presencia de anemia hemolítica y la posterior lesión por isquemia, reperfusión, y aumento de susceptibilidad a infecciones; la drepanocitosis no es notoria en el nacimiento de los pacientes, los signos y síntomas empiezan a manifestarse entre los 4 y 6 meses de vida con isquemia e infartos tisulares a causa de la vaso-oclusión y la hemólisis ocurriendo en el organismo. Además, se presentan otros síntomas que denotan afección a múltiples órganos como los huesos, los riñones, los pulmones, tales como palidez en la piel, ictericia, cambios en el esqueleto con deformidades en huesos del cráneo, por ejemplo, hepato y esplenomegalia, baja tolerancia a la actividad física, entre otros; a medida que los pacientes afectados por la drepanocitosis envejecen corren más riesgo de padecer otros males como dolor crónico, diabetes mellitus, obesidad y enfermedad renal.

Para el correcto diagnóstico de la enfermedad, la observación de anemia hemolítica en los resultados del hemograma, volumen corpuscular medio normal o disminuido y antecedentes son factores importantes, en estos casos se debe realizar un extendido de sangre periférica para

observar si hay alteraciones en la morfología de los glóbulos rojos como cambios en forma y tamaño anormal. La prueba clínica que puede confirmar la presencia de drepanocitosis es la electroforesis o separación cromatográfica de hemoglobina en PH alcalino, también la cromatografía líquida de alta resolución, estas son técnicas costo-efectivas que además tienen amplia disponibilidad en todo el mundo, y la espectrometría de masas y el análisis de ADN que últimamente se utilizan más, estas pruebas son recomendadas no sólo para realizarlas en los niños de raza negra que es en quienes predomina este gen, sino también en la demás población infantil por el mestizaje. (Martínez-Sánchez, y otros, 2022)

La inclusión de medidas como el tamizaje neonatal, la educación a los padres y programa de vacunación en el sistema de salud, han disminuido la tasa de mortalidad de los pacientes con drepanocitosis, ya que se da un manejo correcto con el fin de prevenir complicaciones que se desarrollen con el tiempo, algunas fatales como la sepsis por neumococo. Y en cuando al tratamiento se recomienda la administración de Ácido fólico en pacientes con anemia hemolítica con eritropoyesis elevada, también terapia transfusional: transfusiones sanguíneas para el manejo de complicaciones agudas de la enfermedad sin embargo debe haber cuidado con el posible incremento de hierro o presencia de infecciones por las transfusiones. Otro medicamento utilizado en el tratamiento de pacientes con anemia de células falciformes es la hidroxiurea, es un medicamento citotóxico que actúa disminuyendo la polimerización de hemoglobina S, disminuye la frecuencia de crisis de vaso oclusión y la necesidad de transfusiones sanguíneas. (QUINTERO & HERNÁNDEZ., 2012)

Esclerosis lateral amiotrófica

La ELA o “enfermedad de Lou Gehrig” es una enfermedad huérfana neuro-degenerativa, que según estadísticas afecta a 5 de cada 100.000 personas en el mundo, con mayor incidencia en

los hombres, se desconoce la causa de la mayoría de los casos ya que no hay limitaciones raciales, étnicas o socioeconómicas que influyan directamente y según censos realizados la edad promedio al momento del diagnóstico son 55 años pero no es un condicional porque se han diagnosticado pacientes incluso en los 20 o 30 años. En cuanto al factor genético, no se descarta la importancia de revisar el historial familiar para determinar si el gen específico de esclerosis lateral amiotrófica ha sido heredado.

En esta enfermedad las neuronas motoras encargadas del movimiento, disminuyen su funcionamiento y mueren, esto causa debilidad y atrofia muscular, generalmente se va expandiendo de una zona del cuerpo a otra comienza con debilidad muscular y termina en la parálisis afectando procesos vitales como la comunicación oral, la deglución y la respiración; en cada paciente la experiencia con la enfermedad es diferente según la progresión de los síntomas y la inmovilidad, y generalmente fallecen cuando los músculos utilizados en el proceso de respiración dejan de funcionar, con la excepción de que los pacientes decidan recibir ayuda mecánica para este proceso. Los signos y síntomas de esta enfermedad incluyen además de la debilidad muscular, calambres, tics, dificultad para modular palabras, dificultad para respirar y tragar alimento.

Llegar al diagnóstico de esta enfermedad es tan difícil que incluso puede durar meses o años hasta concluirse así, no hay una prueba específica para ello, pero se realiza el examen clínico y algunas pruebas de diagnóstico como examen neurológico, estudios de laboratorio de sangre y orina, radiografías, entre otros, que por descarte imitan características de la ELA y facilitan la definición del dictamen. (ACELA (Asociación Colombiana de Esclerosis Lateral Amiotrófica), 2022)

Aunque no existe cura para la esclerosis lateral amiotrófica, hay alternativas de tratamiento, dispositivos y terapias que ayudan a prevenir, aliviar y/o sobrellevar síntomas de la enfermedad y los dolores, y a que los pacientes mantengan su independencia, contribuyendo a mejorar la calidad de vida, por una buena terapia, se prolonga la supervivencia del paciente diagnosticado con esclerosis lateral amiotrófica. En Colombia, el manejo de la terapia para los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica incluye el uso de dispositivos que faciliten la comunicación, las vías aéreas, y procedimientos como traqueostomías y gastrostomías.

En cuanto a farmacoterapia, el riluzol es un medicamento aprobado para el tratamiento de la enfermedad, los estudios demuestran que prolonga el tiempo de vida de los pacientes con ELA con efectos secundarios como fatiga y alteración progresiva del funcionamiento del hígado; en Colombia este medicamento no está cubierto por la UPC (Unidad de Pago por Capitación) y requiere prescripción MIPRES para asegurar la cobertura por el SGSSS (Sistema General de Seguridad Social en Salud). Otro medicamento utilizado en el tratamiento es la edaravona recomendado cuando hay menos de dos años de evolución de la enfermedad, y que, aunque no es una cura, si contribuye a la desaceleración del deterioro de la movilidad del paciente; en Colombia por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización se obtiene y encuentra como Medicamento Vital No Disponible. (Barrera, ELA en Colombia: perspectiva de pacientes y especialistas, 2022)

Enfermedad de Crohn

La Enfermedad de Crohn es un trastorno autoinmunitario en el cual erróneamente el sistema inmune ataca las células saludables del tracto gastrointestinal del organismo, ocasionando inflamación crónica para la que no existe cura, solo hay tratamientos que alivian síntomas e intentan mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por esta patología. Esta

enfermedad afecta a muchas personas en el mundo, con mayor incidencia en las mujeres, sobre todo en naciones más desarrolladas como Estados Unidos y en Europa donde aumenta la industrialización a pasos agigantados y la urbanización podría ser un factor de riesgo; pero en Colombia la prevalencia de la enfermedad de Crohn es baja y por lo tanto se incluye en el listado de enfermedades huérfanas del país.

Esta patología hace parte del grupo llamado “Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)”, se diferencia de otras enfermedades de este grupo por el compromiso proximal del colon, fístulas, granulomas histológicos y enfermedad perineal. Es un trastorno autoinmunitario porque la mucosa intestinal emite una respuesta inmune desproporcionada “[...]a un estímulo medioambiental causado por enteropatógenos en un individuo genética e inmunológicamente susceptible, que conlleva a una respuesta inflamatoria incontrolada de la mucosa intestinal, la cual es crónica, progresiva y destructiva.” Dentro de los síntomas que se presentan comúnmente en esta enfermedad está la diarrea (en ocasiones acompañada de sangre), dolor crónico abdominal, fiebre, anemia, pérdida peso y apetito; en casos de mayor gravedad pueden presentarse abscesos intraabdominales, fistulas, obstrucción intestinal, estenosis inflamatorias, enfermedad perianal y la definida como la complicación más severa de este trastorno, el cáncer de colon; los signos y síntomas mencionados pueden afectar todo el tracto digestivo y la región perineal.

La enfermedad de Crohn va con la Colitis Ulcerativa, ya que suele presentarse como esta última, y tras unos años se desarrolla la enfermedad de Crohn, entre las razones posibles por las que se desarrollan patologías como estas, hay factores medioambientales y económicos como la alimentación más rica en grasa y carbohidratos y más baja en fibra, la adición de químicos y

conservantes en alimentos, poli vacunaciones, aumento de tendencia de sedentarismo, obesidad y gravedad de la contaminación ambiental mundial.

Para el diagnóstico de esta enfermedad, es importante la comunicación durante el reconocimiento inicial de médico-paciente para obtener los antecedentes clínicos y toda la información sobre los síntomas, se realiza el cuestionario de enfermedad inflamatoria intestinal (IBDQ) establecido para determinar el impacto y afección que está teniendo la enfermedad en la vida del paciente. Luego, se debe evaluar la actividad inflamatoria, identificar manifestaciones del trastorno internas, como fistulas, y externas, como afecciones en la piel, articulaciones, zona de ojos y boca y complicaciones secundarias como cálculos renales, uropatía obstructiva, entre otras; esta evaluación se realiza con exámenes de laboratorio, serologías y estudios de imagenología y radiología.

El tratamiento para esta patología se definió en la guía de práctica clínica para el manejo de la enfermedad de Crohn publicada en el 2020 por la Asociación Colombiana de Gastroenterología; esta guía es importante para uso por gastroenterólogos, médicos internistas y generales, demás profesionales de la salud y pacientes. Los expertos recomiendan en este documento el uso de medicamentos como azatioprina metotrexato, infliximab, adalimumab o vedolizumab, además, sugieren vigilancia de las infecciones que se podrían presentar a los pacientes de la enfermedad, y terapia combinada buscando el cierre completo de la fistula. (Barrera, Más de 4 mil personas se han atendido por enfermedad de Crohn en Colombia, 2023) (Velásquez, 2014) (Fernández-Ávila, y otros, 2020)

Cirrosis biliar primaria

Esta patología se da generalmente en mujeres de mediana edad, el desarrollo de la enfermedad es lento y progresivo hasta la cirrosis como daño crónico final, como consecuencia

de la inflamación crónica y el desarrollo de fibrosis; se clasifica dentro de las “enfermedades del ducto biliar intrahepático”, ya que durante sus primeras etapas se da el daño del ducto biliar como consecuencia de la inflamación de la célula del epitelio ductal interlobar, con marginación celular intraepitelial de linfocitos, plasmocitos y/o de algunos eosinófilos, llevando a los cambios degenerativos del epitelio ductal con apoptosis, vacuolización y pseudo-estratificación nuclear. Antes, la enfermedad se describía como colestasis progresiva con signos característicos como ictericia, prurito, manifestaciones de hipertensión, etc. Con el paso de los años el patrón de la enfermedad cambió y la mayoría de los casos la presentación es en una mujer de edad media con únicos síntomas de cansancio crónico (astenia) y sensación de picazón en la piel (prurito); algunos pacientes incluso no presentan ningún síntoma, y solo por los resultados de laboratorio donde se pueden presenciar anomalías.

En cuanto al diagnóstico de esta enfermedad, todo paciente con aumento de fosfatasa alcalina (FAL) es sospechoso de poseer cirrosis biliar primaria, además de otros síntomas mencionados anteriormente; en exámenes clínicos: “El diagnóstico se establece ante la presencia de 2 de los 3 criterios siguientes: AAM en diluciones de 1:40 o más, elevación de la FAL de 1.5 veces el valor superior por más de 24 semanas e histología hepática compatible (colangitis no supurativa y lesiones de conductos biliares interlobulares).”-Bowlus CL, Gershwin ME, para el artículo “El Diagnóstico de la Cirrosis Biliar Primaria”. El diagnóstico y exámenes realizados son útiles para estadificar la enfermedad en estadios del I al V siendo el primero inflamación y pérdida de conductos septales e interlobares y el último la cirrosis, y/o realizar ensayos clínicos.

Para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria, desde hace algunos años se utiliza el ácido ursodesoxicólico el cual ha demostrado efectos favorables en la salud de los pacientes con esta enfermedad, retraso en la progresión histológica de la enfermedad, normalización o

disminución en un buen porcentaje de los valores basales de fosfatasa alcalina al cabo de un año, prevenir la aparición de várices esofágicas, disminución o retraso en la indicación de trasplante hepático, y recuperación de la probabilidad de supervivencia a la población general con edad y sexo similar. Estudios realizados en Francia y Holanda, confirman los efectos beneficios de este medicamento para la normalidad de la bilirrubinemia, de la albuminemia y mejoras en la calidad de vida de los pacientes. El medicamento no supone efectos adversos significativos más allá de aumento de peso. (Parés, 2008) (Martín Scapa, 2007)

Miastenia Gravis

Esta enfermedad es un trastorno autoinmune que actúa contra las proteínas postsinápticas receptoras de acetilcolina de la placa terminal, que afecta la transmisión neuromuscular y los signos que la caracterizan son debilidad y fatiga en los músculos esqueléticos, afecta inicialmente a los oculares y, con el tiempo, empieza a afectar músculos bulbares, axiales, extremidades inferiores y superiores y podría afectar a los respiratorios en el caso más grave de presentarse crisis miasténica.

No es una neuropatía común en países latinoamericanos con clima tropical en común, su incidencia es mayor en países europeos y en Estados Unidos; en Asia los casos son en su mayoría en población menor de edad. En Colombia en un estudio realizado en Antioquia: "Prevalence of Myasthenia Gravis in Antioquia, Colombia", demostró que la enfermedad se desarrolla mayormente en el sexo femenino con prevalencia en la edad de 20 a 40 años, otros estudios muestran un segundo pico de presencia de esta enfermedad en las mujeres mayores de 60 años. (Sánchez, y otros, 2002)

Para el diagnóstico de esta enfermedad se revisan síntomas y signos que presenta el paciente y su historia clínica, y se verifica con pruebas clínicas que permitan diferenciar de otros

trastornos autoinmunes como el síndrome de Guillain Barré, esclerosis lateral amiotrófica, entre otras; se realizan exámenes como la prueba de edrofonio, la prueba de la bolsa de hielo y la prueba de medición serológica de anticuerpos, esta última es la más específica en la búsqueda de Ac (anticuerpos) contra receptores de AchR (Acetilcolina) para el diagnóstico de Miastenia Gravis.

El síntoma más común de la Miastenia Gravis es la debilidad muscular ocular, esta no afecta algún nervio en específico o afecta los músculos en un patrón regular, lo cual distingue este trastorno de otros parecidos. Después se afecta la musculatura facial y bulbar, generando dificultad para masticar o incluso para mantener la mandíbula cerrada en un caso extremo. La condición final de esta enfermedad es la crisis miasténica, donde se encuentran comprometidos músculos de vital importancia como los respiratorios, cuando el paciente requiere asistencia respiratoria y otras ayudas por parálisis neuromuscular.

El tratamiento es específico e individualizado para cada paciente dependiendo de las características clínicas propias del paciente como edad y sexo, comorbilidades, entre otras, el tratamiento farmacológico incluye los inhibidores de la acetilcolinesterasa, en especial se utiliza la piridostigmina, su uso ha demostrado efectividad, aunque debe haber medición adecuada de cada dosis porque el exceso en la misma puede aumentar la debilidad si hay un sobrecargue en la membrana postsináptica. También está el tratamiento inmunomodulador a corto plazo utilizando plasmaféresis e inmunoglobulina y el crónico a largo plazo utilizando glucocorticoides y otros medicamentos inmunosupresores como la prednisona, el micofenolato mofetilo, el tacrolimus y la ciclofosfamida. (Gómez, Álvarez, & Puerto, 2013)

Esclerosis sistémica cutánea difusa

Esta enfermedad autoinmune del tejido conectivo cuya causa aún no se ha determinado, es una esclerosis sistémica caracterizada por fibrosis cutánea en tronco y extremidades, desfavorece a pacientes con un alto porcentaje de morbilidad y mortalidad por las múltiples complicaciones que pueden presentarse; en el sistema de salud aún no se obtienen intervenciones que detengan el progreso de las lesiones en la piel y otros órganos como consecuencia.

La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en mujeres, un porcentaje importante de estas pacientes tienen enfermedades asociadas como hipotiroidismo, osteoporosis, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca, entre otras. Para el diagnóstico de esta enfermedad es necesario observar las manifestaciones clínicas y la evidencia de microangiopatía, se deben realizar análisis de sangre y la enfermedad debe evaluarse con exámenes como tomografías, electrocardiogramas, radiografías y fibroscopia esofágica y gástrica si llega a ser necesario. (Morales, y otros, 2021) (Gamarraa, Arroyavea, Quintanaa, Herreraa, & Matucci-Cerinicb, 2013)

En estudios recientes realizados en Colombia se reportaron las características clínicas y las complicaciones que pueden presentarse en pacientes con esta patología, tales como las complicaciones pulmonares. El primer síntoma que se presenta a menudo es el síndrome de Raynaud, y pocos meses después se empieza a notar el endurecimiento de la piel, primero en dedos y cara y luego general, se observa fricción de los tendones y telangiectasias; también aparece malabsorción gastrointestinal e hipomotilidad asociadas a pérdida de peso, diarrea vómitos; sequedad en la piel, afección dental, puede desarrollarse insuficiencia renal grave, fibrosis e hipertensión pulmonares.

El tratamiento incluye el uso de bloqueadores de los canales de calcio para el síndrome de Raynaud de tipo dihidropiridínicos (como el amlodipino) y para casos complicados se recomienda etapa intravenosa con prostanoides, e inhibidores de bombas de protones para el reflujo gástrico; para la afectación cutánea y la fibrosis pulmonar es necesario el uso en bajas dosis de corticoides con fármacos inmunosupresores. Para el tratamiento de la afección cutánea se utiliza el metotrexato, por otro lado, la ciclofosfamida se usa para tratar la enfermedad pulmonar asociada a este tipo de esclerosis sistémica.

La detección temprana de los síntomas, el diagnóstico correcto y la elección del tratamiento por parte del especialista pueden prolongar la supervivencia del paciente, preservar la función y actividad óptima del organismo y mejorar su calidad de vida. (Orphanet, 2010) (Tapia, Miranda, & Cedeño, 2017)

Hepatitis crónica autoinmune

Esta enfermedad descrita por primera vez en 1950 se refiere a la inflamación del hígado no resulta (crónica) por motivos desconocidos. Afecta en su mayoría a mujeres con mayor incidencia en sus 40 años, pero estos no son condicionales. Los estudios demostraron que los pacientes sin tratamiento pueden llegar a vivir solo 6 meses posteriores al diagnóstico, y quienes sobrevive pueden desarrollar cirrosis con várices esofágicas; la insuficiencia hepática aguda grave con encefalopatía hepática demuestra la presentación aguda de la enfermedad.

Virus como el del sarampión, de la hepatitis, el citomegalovirus, y medicamentos como la metildopa, la nitrofurantoína, el diclofenaco, entre otros se han identificado como posibles iniciadores de la enfermedad junto con algunas vacunas y hierbas que podrían ser agentes desencadenantes que generan la acción de mecanismos de pérdida de la tolerancia inmune lo que

induce un ataque inmunológico por parte de células Y sobre antígenos del hígado, esto causa una inflamación del hígado y fibrosis.

Algunos pacientes con esta enfermedad pueden ser asintomáticos, otros presentan síntomas variados como astenia adinamia, náuseas, dolor abdominal, malestar general, ictericia y coagulopatía, estos últimos demuestran presencia de insuficiencia hepática aguda. La Hepatitis crónica autoinmune puede estar asociada con otras enfermedades autoinmunes como la púrpura trombocitopénica idiopática, diabetes mellitus, colitis ulcerativa, anemia hemolítica, etc.

El diagnóstico de la enfermedad se realiza después de estudios y análisis de laboratorio incluyendo pruebas bioquímicas que demuestran anomalías, aumento de IgG total o niveles de gammaglobulinas, marcadores serológicos (ANA, SMA, anti-LKM-1, o anti-LC1), hepatitis de interfase; la biopsia hepática se realiza para definir el tratamiento

Dentro de los tratamientos, el farmacológico se estableció gracias a diferentes estudios con prednisona sola o en combinación con azatioprina para mejoría de síntomas, y en casos de cirrosis descompensada el trasplante de hígado ha evolucionado como tratamiento eficaz y seguro. (Ortiz, Preciado, & Pacheco., 2012)

Enfermedad de Devic

La neuromielitis óptica también llamada enfermedad de Devic, alteración autoinmune del sistema nervioso central, es una enfermedad que se presenta como mielitis transversa con el compromiso adicional del nervio óptico bilateral y la medula espinal por ello sus manifestaciones discapacitantes; se presencia pleocitosis con predominio de neutrófilos, diferente a la esclerosis múltiple en la cual se denota predominio linfocitario. No produce síntomas encefálicos, pero si se presentan ataques uni o bilaterales de neuritis óptica y episodios

de neuritis y mielitis, además de afectar la columna cervical que puede causar vómito, hipo o falla respiratoria.

Esta enfermedad se presenta más frecuente en las mujeres, en edades entre 30 y 40 años y suele asociarse a procesos autoinmunes como lupus eritematoso, o infecciosos como tuberculosis.

Para el correcto diagnóstico la serología para neuromielitis óptica-IgG por inmunofluorescencia indirecta, el reconocimiento temprano de la patología en sus pacientes permite definir un tratamiento específico para prevenir la morbimortalidad de la enfermedad. Los criterios desarrollados y revisados para el diagnóstico de la enfermedad de Devic se dividen en criterios absolutos: neuritis óptica y mielitis aguda, y criterios de soporte: realización de resonancia magnética cerebral donde la esclerosis múltiple no tenga presencia, realizar resonancia magnética del cordón espinal donde se observen lesiones en los cuerpos vertebrales, pruebas de anticuerpos donde se denote seropositividad de los anticuerpos IgG anti-NMO, análisis del líquido céfalo raquídeo para detectar en los pacientes el incremento de las células blancas que suele presentarse y demás pruebas electro-diagnósticas.

El tratamiento está enfocado principalmente en controlar los ataques agudos que pueden presentarse, complicaciones médicas y apoyar la rehabilitación y tratar de prevenir futuros ataques y recaídas, para ello generalmente la recomendación terapéutica es el tratamiento farmacológico con Metilprednisolona, en caso de que los pacientes no respondan positivamente a este medicamento, el uso de la plasmaféresis es una opción indicada. El tratamiento se recomienda sea realizado en unidades de cuidados intensivos (UCI) ya que al estar comprometida la medula, puede suceder una falla respiratoria que requiera soporte ventilatorio, además podrían presentarse más complicaciones como infecciones urinarias, úlceras por presión,

neumonía y tromboembolismo pulmonar para las cuales se requiere atención médica inmediata.

(Rodríguez, Gil, Restrepo, & Gamarra, 2011) (Osorio, 2021)

(Pinzón, Echeverry, & Rodríguez, 2010) (Instituto Nacional de Salud, 2023)

Análisis de la disponibilidad de medicamentos para el tratamiento de las 15 patologías identificadas como enfermedades huérfanas de mayor frecuencia en Colombia.

La FDA designó “medicamento huérfano” a aquellos utilizados para prevenir, diagnosticar o tratar la enfermedad huérfana, en Colombia no contamos con listado oficial de estos medicamentos, pero se mencionan y están incluidos en el listado de Medicamentos Vitales No Disponibles (MVND) definidos en el Decreto 481 de 2004 como aquellos que son indispensables para salvaguardar la vida del paciente o aliviar las afecciones y síntomas producto de alguna patología, que no se encuentra disponible en el país o la cantidad no es suficiente para cubrir la demanda debido a la baja rentabilidad de su comercialización; el control de estos medicamentos está a cargo del INVIMA, pero los procesos de importación y comercialización de estos son complejos y demorados. (Ministerio de la Protección Social, 2004)

En la tabla 3 a continuación se consignan los resultados del análisis de los registros sanitarios de los medicamentos utilizados en la farmacoterapia coadyuvante a pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia, se identificó que la mitad son medicamentos de síntesis química o tradicionales, o sea, aquellos cuya producción y fabricación es relativamente más sencilla en los laboratorios tras mezclar las cantidades correctas de distintos químicos; la otra mitad corresponde a los biológicos, cuya composición es más compleja empezando por que la sustancia proteica activa se extrae de un organismo vivo y se debe purificar y modificar utilizando tecnologías avanzadas. El hecho de que los medicamentos biológicos sean de tanta relevancia en la terapia de pacientes con enfermedades raras se ha vuelto en contra, pues son

“exclusivos”, “raros”, de difícil acceso y baja disponibilidad, los medicamentos biológicos son más costosos y la mayoría están protegidos por patentes que no permiten su fabricación masiva, lo cual es irónico, pues la idea de producción de los medicamentos biológicos surgió por la necesidad de otra alternativa cuando los medicamentos tradicionales no lograban solucionar afecciones y patologías complejas y hoy resulta siendo en muchos casos una barrera de acceso a la salud y una situación estresante para los pacientes y sus familias.

Tabla 3

Medicamentos disponibles en Colombia para el tratamiento de enfermedades huérfanas.

Enfermedad	Medicamento	Registros sanitarios			Total
		Vigente o en trámite de renovación	Temp. no se comercializa	Cancelado-Vencido-Desistido-Perdida de fuerza	
Esclerosis múltiple	interferón 1a	6	1	10	17
	interferón 1b	2	0	0	2
	Acetato de glatiramer	2	0	5	7
	Natalizumab	1	0	0	1
	Fingolimod	12	0	0	12
Síndrome de Guillain-Barre	Inmunoglobulina	52	23	87	162
Reumatismo psoriásico	Infliximab	3	0	1	4
	Etanercept	3	0	2	5
	Adalimumab	5	0	1	6
	Golimumab	2	0	0	2
	Tocilizumab	3	0	1	4
	Abatacept	2	0	0	2
	Certolizumab pegol	1	0	0	1
Enfermedad de Von Willebrand	Factor de Von Willebrand	10	2	8	20
	Factor VIII	46	6	28	80

Déficit congénito del factor VIII	Factor VIII	46	6	28	80
Esclerosis sistémica cutánea limitada	Metotrexato	8	1	43	52
	Micofenolato	18	1	13	32
	Ciclofosfamida	5	1	23	29
	Azatioprina	5	0	3	8
	Rituximab	12	0	0	12
Displasia broncopulmonar	Citrato de cafeína	3	0	2	5
	Surfactante pulmonar	5	0	0	5
Drepanocitosis	Ácido fólico	19	1	309	329
	Hidroxiurea	2	0	2	4
Esclerosis lateral amiotrófica	Riluzol	2	0	1	3
	Edavarona (MVND)	0	0	0	0
Enfermedad de Crohn	Azatioprina	5	0	3	8
	Metotrexato	8	1	43	52
	Adalimumab	5	0	1	6
	Infliximab	3	0	1	4
	Vedolizumab	2	0	0	2
Cirrosis biliar primaria	Ácido ursodesoxicólico	5	0	2	7
Miastenia Gravis	Piridostigmina	3	0	1	4
	Prednisona	1	1	7	9
	Micofenolato	18	1	13	32
	Tacrolimus		0		28
	Ciclofosfamida	5	1	23	29
	Amlodipino	112	12	169	293
	Metotrexato	8	1	43	52

Esclerosis sistémica cutánea difusa	Ciclofosfamida	5	1	23	29
Hepatitis crónica autoinmune	Prednisona	1	1	7	9
	Azatioprina	5	0	3	8
Enfermedad de Devic	Metilprednisolona	15	2	20	37
Plasmaféresis	Albumina	8	1	31	40

Fuente: Construcción de la autora, a partir de la información disponible en la aplicación de consulta de registros sanitarios del INVIMA.

Cada año el gobierno colombiano emite una resolución que establece los servicios y tecnologías de salud financiadas con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC), y cada año esta lista se amplía e incluye afortunadamente un importante número de medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades huérfanas en Colombia, lo que favorece el acceso de los pacientes y otras tecnologías necesarias para el tratamiento, pero aún existen condiciones limitantes como las mencionadas.

Al respecto, el Ministerio de Salud refiere que los problemas de abastecimiento de medicamentos se dan en su mayoría por temas de escasez, es decir la disminución de la cantidad disponible de un medicamento durante un tiempo o el desabastecimiento o ausencia por completo del medicamento. Este último puede ocurrir por razones como, aumento de la demanda de pacientes que requieren el medicamento, que el laboratorio titular del registro sanitario decida no continuar con la producción y comercialización de este, que sea difícil adquirir las materias primas para la fabricación o número insuficiente de titulares del registro comercializando del mismo. (Ministerio de salud y protección social, 2023)

Del listado registrado en la tabla anterior, los datos consignados a continuación en la tabla 4, fueron notificados en el Listado de Abastecimiento y Desabastecimiento de Medicamentos en seguimiento al mes de abril de 2024:

Tabla 4

Estado de los medicamentos disponibles en Colombia para el tratamiento de enfermedades huérfanas en el Listado de Abastecimiento y desabastecimiento de medicamentos abril de 2024.

Medicamento	Estado
interferón humano	En riesgo de desabastecido
Inmunoglobulina humana normal	En monitorización
Metotrexato	En monitorización
Ciclofosfamida	No desabastecido
Surfactante pulmonar	En monitorización
Riluzol	En monitorización
Tacrolimus	No desabastecido
Amlodipino	No desabastecida
Albumina	En monitorización

Fuente: Construcción de la autora, a partir de la información disponible en la aplicación de consulta de registros sanitarios del INVIMA

Siendo estado “en Monitorización” medicamentos que se encuentran en seguimiento permanente por las limitadas cantidades disponibles para los siguientes tres meses de comercialización reportadas por los titulares de los registros sanitarios, en “riesgo de desabastecimiento” cuando se presenta alguna situación actual que pueda ocasionar que la oferta

del medicamento sea insuficiente a corto o largo plazo para cubrir la necesidad y “no desabastecido” cuando las cantidades de los medicamentos ofertados por los titulares de los registros sanitarios vigentes y en trámite de renovación de los mismos sean suficientes para satisfacer la demanda en todo el país. (INVIMA, 2024)

Conclusiones

En las condiciones y desafíos únicos para los pacientes diagnosticados con enfermedad huérfana, requieren de mayor atención y apoyo para mejorar la calidad de vida mientras se desarrollan los síntomas, se concluyó la importancia de avanzar en las investigaciones sobre enfermedades poco comunes, para reconocerlas mejor en un diagnóstico médico, para buscar alternativas de tratamiento y elegir las para el paciente.

Tras realizar la consulta de los registros sanitarios de los medicamentos utilizados en los tratamientos a las enfermedades huérfanas más frecuentes en Colombia, se evidenció que la mitad de ellos son medicamentos biológicos y la otra mitad medicamentos sintéticos, algunos de ellos son medicamentos “comunes” incluso utilizados para otras enfermedades que no son huérfanas y por lo tanto son de fácil acceso, por el contrario en la búsqueda de los medicamentos biológicos se observó menor cantidad de registros sanitarios, es decir que pocos laboratorios los fabrican y son de difícil acceso, en la mayoría de los casos son medicamentos costosos por su baja disponibilidad y por su compleja producción. De la lista de medicamentos de consulta, la edavarona actualmente se encuentra clasificado como medicamento vital no disponible, es decir que es un medicamento irremplazable e indispensable para mantener con vida a determinados pacientes, por condiciones de producción y disponibilidad no se encuentra disponible en el país, por lo cual debe ser solicitado del exterior.

La plasmaféresis es una de las alternativas más utilizadas como tratamiento para varias enfermedades huérfanas, el biológico más comúnmente usado en este procedimiento es la albumina, para el cual solo hay 8 registros sanitarios vigentes o en proceso de renovación (válidos para adquisición), este es uno de los ejemplos y resultados preocupantes de la búsqueda

realizada respecto a tratamiento farmacológico, en donde se observa baja disponibilidad y difícil acceso; hay medicamentos que solo evidencian 1 o 2 registros sanitarios habilitados.

El sistema de salud de nuestro país se enfrenta al reto de que la UPC incluya y financie todos los medicamentos y tecnologías utilizadas en el tratamiento de patologías y enfermedades, garantizando el acceso fácil y oportuno a estas, y la administración y control oportuno de los servicios de salud para los pacientes; también la necesidad de nuevos y mejores incentivos para la investigación y desarrollo de nuevas e innovadoras tecnologías que se conviertan en una solución y no en un problema o barrera que interfiera al paciente y el mejor desempeño. Ahora bien, respecto a los cuidadores de los pacientes de enfermedades huérfanas, pues en su vida también impacta el deterioro progresivo del familiar o cercano que padezca alguna de estas enfermedades graves y degenerativas, para ellos es necesaria una remuneración y amparo económico/financiero a quienes dedican su vida al cuidado, así como realizar actividades de información y educación sobre los derechos, procesos y gestión de estos según la normatividad vigente y la situación actual de nuestro país, esto significará protección y protección al paciente, su familia y cuidadores como red de apoyo para superar la enfermedad.

Referencias Bibliográficas

- ACELA (Asociación Colombiana de Esclerosis Lateral Amiotrófica). (2022). *¿Qué es ELA?*
Obtenido de acela- Asociación Colombiana de Esclerosis Lateral Amiotrófica:
<https://www.acelaweb.org/que-es-ela/>
- Alba, L. M., & Areiza, M. G. (2017). *Estado del arte de la hemofilia*. Proyecto de grado,
Bucaramanga. Obtenido de
<https://repositorio.udes.edu.co/server/api/core/bitstreams/09e921f4-f8be-4726-9cc7-29703e22e84c/content>
- ASCON y ACNP (Asociación Colombiana de Neonatología y Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica). (10 de febrero de 2021). *DISPLASIA BRONCOPULMONAR PARA COLOMBIA*. Obtenido de CONSENSO DE EXPERTOS NEUMOLOGÍA Y NEONATOLOGÍA : <https://ascon.org.co/wp-content/uploads/2021/08/08.2021-Consenso-Neumolog%C3%ADa-y-Neonatolog%C3%ADa.pdf>
- Asociación Colombiana de Reumatología. (enero-marzo de 2019). Asociación Colombiana de Reumatología. Consenso sobre recomendaciones para disminución y discontinuación de la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica. (A. C. Reumatología, Ed.) *Revista Colombiana de Reumatología*, 26(1), 11-23.
doi:10.1016/j.rcreu.2018.10.011
- Barrera, S. M. (25 de febrero de 2021). *Enfermedad de von Willebrand (EvW) en Colombia*. Obtenido de consultorsalud: <https://consultorsalud.com/enfermedad-de-von-willebrand-evw-colombia/>

Barrera, S. M. (8 de junio de 2022). *ELA en Colombia: perspectiva de pacientes y especialistas*.

Obtenido de Consultorsalud: <https://consultorsalud.com/ela-en-colombia-podcast-pacientes-medicos/>

Barrera, S. M. (29 de mayo de 2023). *Más de 4 mil personas se han atendido por enfermedad de*

Crohn en Colombia. Obtenido de Consultorsalud: <https://consultorsalud.com/enfermedad-de-crohn-4-mil-atendidos-col/>

Carrillo-Franco, J., Guevara-Suta, S. E., & Mendoza-Romero, D. (28 de septiembre de 2021).

Displasia broncopulmonar y su relación con los cuidados respiratorios en prematuros menores de 32 semanas en una unidad neonatal, Bogotá 2017. *Medicas UIS*, 34(2), 41-47. doi:<https://doi.org/10.18273/revmed.v34n2-2021004>

Cuenta de Alto Costo-CAC. (2023). *¿Qué es? Artritis Reumatoide*. Obtenido de Cuenta de Alto

Costo-CAC: <https://cuentadealtocosto.org/artritis-reumatoide/>

Cuenta de Alto Costo-Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. (septiembre de 2022).

Esclerosis múltiple. Obtenido de Cuenta de Alto Costo-CAC: <https://cuentadealtocosto.org/wp-content/uploads/2022/10/07-oct-final-esclerosis-multiple.pdf>

Dirección de Regulación de Beneficios Costos y Tarifas del Aseguramiento. (marzo de 2016).

Estudio Técnico Del Mecanismo De Cálculo Para Definir El Monto Que Las Eps Y Eoc Deben Aportar Sobre Los Recursos De La Upc De Los Regímenes Contributivo Y Subsidiado Y Su Distribución, Para El Manejo De La Enfermedad Huérfana "Déficit Congénito Del Fact. Obtenido de Biblioteca digital Ministerio de Salud Y Protección Social Colombia:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/RBC/documento-tecnico-hemofilia-final.pdf>

Echavarría, A. D. (2020). *Complicaciones en pacientes con hemofilia y factores asociados a los sangrados espontáneos, afiliados a una EPS durante el año 2018*. Obtenido de Universidad de Antioquia:

https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/19557/2/GonzalezAna_2020_HemofiliaComplicacionesSangrados.pdf

Fernández-Ávila, D. G., Bernal-Macías, S., Parra-Izquierdo, V., Rincón-Riaño, D. N., Gutiérrez, J. M., & Rosselli, D. (noviembre de 2020). Prevalencia en Colombia de la enfermedad inflamatoria intestinal y el compromiso articular asociado, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Revista Colombiana de Reumatología*, 27(1), 3-8. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232020000100003&script=sci_arttext&tlng=es

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. (2018). *Situación de la hemofilia en Colombia*. Obtenido de Cuenta de Alto Costo: https://www.med-informatica.net/FMC_CMCB/LitigioNuevo/Huerfanas/Situacion_de_la_Hemofilia_en_Colombia_2018.pdf

Fundación Colombiana para enfermedades huérfanas. (2023). *¿Qué es una enfermedad huérfana?* Obtenido de Fundación Colombiana para enfermedades huérfanas: <https://enfermedadeshuerfanas.org.co/web/index.php/que-es-una-enfermedades-huerfanas>

Fundación Española de Reumatología. (julio de 2022). *Artritis psoriásica: qué es, síntomas, diagnóstico y tratamiento*. Obtenido de Fundación Española de Reumatología: <https://inforeuma.com/enfermedades-reumaticas/artritis-psoriasica/>

- Gamarraa, A. I., Arroyavea, D. J., Quintanaa, G., Herreraa, F. R., & Matucci-Cerinicb, M. (septiembre de 2013). Historia del compromiso cutáneo de la esclerosis sistémica. *Revista Colombiana de Reumatología*, 20(3), 155-170. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232013000300006
- Gómez, S., Álvarez, Y., & Puerto, J. A. (diciembre de 2013). Miastenia Gravis: una visión actual de la enfermedad. *Medicas UIS*, 26(3). Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192013000300002
- Instituto Nacional de Salud. (19-25 de febrero de 2023). *Comportamiento de la notificación al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) de las enfermedades huérfanas-Raras, Colombia, 2016 a 2022*. Obtenido de BES- Boletín Epidemiológico Semanal: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2023_Bolet%C3%ADn_epidemiologico_semana_8.pdf
- Instituto Nacional de Salud. (2023). *Semana epidemiológica 08 Boletín Epidemiológico Semanal*. Boletín informativo, SIVIGILA, Bogotá. Obtenido de https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2023_Bolet%C3%ADn_epidemiologico_semana_8.pdf
- INVIMA. (2023). *Desabastecimientos*. Obtenido de Medicamentos y productos biológicos: <https://www.invima.gov.co/productos-vigilados/medicamentos-y-productos-biologicos/desabastecimientos>
- INVIMA. (2024). *Listado de Abastecimiento y Desabastecimiento de medicamentos seguimiento abril de 2024*. Bogotá. Obtenido de <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-productos-biologicos/Desabastecimientos/2024/Establecimientos/LISTADO%20DE%20ABASTEC>

MIENTO%20Y%20DESABASTECIMIENTO%20DE%20MEDICAMENTOS%20EN
%20SEGUIMIENTO%20-%20ABRIL%20DE%202024%20.pdf

Jiménez-Pérez, C. E., Zarco-Montero, L. A., Castañeda-Cardona, C., Esteban, M. O., Martínez, A., & Rosselli, D. (octubre de 2015). Estado actual de la esclerosis múltiple en Colombia.

Acta Neurológica Colombiana, 385-390. Obtenido de

http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-87482015000400005&script=sci_arttext

Lozano, D. J. (2015). *Caracterización Clínica y Paraclínica de una Cohorte de pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica temprana en la ciudad de Bogotá que asistieron a la consulta externa de la Unidad de Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia 2010-2014*. Obtenido de Universidad Nacional De Colombia, Facultad de Medicina,

Unidad de Reumatología y Enfermedades Autoinmunes:

<https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/55430/80101009.2016.pdf?sequence=1>

Madrid, C. P., & Cabrera, J.-M. A. (noviembre de 2015). *Esclerosis sistémica en pacientes colombianos. Experiencia de un centro y revisión de la literatura*. Obtenido de

Universidad CES- Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario:

<https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/10777;jsessionid=ED419047B65B7482F1AFE756D0CEBE12?sequence=1>

Martín Scapa, M. A. (junio de 2007). Cirrosis biliar primaria. *Revista Española de Enfermedades*

Digestivas, 99(6), 358. Obtenido de

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082007000600011

Martínez-Sánchez, L. M., Villegas-Alzate, J. D., Herrera-Almanza, L., Correa-Saavedra, M. A., Gálvez-Cárdenas, K. M., Hernández-Martínez, A., . . . Vergara-Yanez., D. (2022).

Caracterización de pacientes con anemia de células falciformes en Medellín, Colombia. *Medicina Interna de México*, 38(5), 1012-1018. doi:<https://doi.org/10.24245/mim.v38i5.5897>

Ministerio de la Protección Social. (18 de febrero de 2004). *DECRETO NUMERO 0481 DE 2004*. Obtenido de Ministerio de Salud: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-0481-de-2004.pdf>

Ministerio de salud y protección social. (2023). *Monitoreo del Abastecimiento de Medicamentos en Colombia*. Obtenido de Abastecimiento de Medicamentos: <https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/desabastecimiento.aspx>

Ministerio de Salud y Protección Social. (28 de febrero de 2023). *Opciones de vida para quienes padecen Enfermedades Huérfanas*. Obtenido de Ministerio de Salud y Protección Social: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Opciones-de-vida-para-quienes-padecen-Enfermedad-Huerfanas.aspx>

Morales, J. L., Gutiérrez, A. M., Bahamonde, E., Padilla, L. M., Velásquez-Franco, C. J., & Navas, M. A. (Agosto de 2021). Caracterización de pacientes adultos con esclerosis sistémica en un centro de referencia del noroccidente de Colombia: un estudio descriptivo. *Revista Colombiana de Reumatología*, 27(1), 2-9. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232020000500002&lng=en&nrm=iso&tlng=es

Navarro, A., & Orellano, A. (18 de abril de 2019). *Displasia broncopulmonar*. Obtenido de Foro Iberoamericano de discusiones sobre la Familia de Clasificaciones Internacionales de la OMS (FCI-OMS) “Dr. Roberto A. Becker”:

<https://www3.paho.org/relacsis/index.php/es/foros-relacsis/foro-becker-fci-oms/61-foros/consultas-becker/1092-displasia-broncopulmonar/>

Organización Mundial de la Salud-OMS. (15 de agosto de 2023). *Síndrome de Guillain-Barré*.

Obtenido de World Health Organization (WHO)-Organización Mundial de la Salud-OMS:

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/guillain-barr%C3%A9-syndrome>

Orphanet. (julio de 2010). *Esclerosis sistémica cutánea difusa*. Obtenido de Portal de información

de enfermedades raras y medicamentos huérfanos: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=220393#:~:text=La%20esclerosis%20sist%C3%A9mica%20cut%C3%A1nea%20difusa,intersticial%2C%20insuficiencia%20renal%20olig%C3%BArica%2C%20enfermedad

Ortiz, J. E., Preciado, J., & Pacheco., S. H. (diciembre de 2012). Hepatitis autoinmune. *Revista*

colombiana de Gastroenterología, 27(4). Obtenido de

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572012000400007

Osorio, N. L. (2021). *COMPORTAMIENTO DE LA DISCAPACIDAD Y FACTORES*

ASOCIADOS EN PACIENTES CON DESORDEN DEL ESPECTRO DE

NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMOSD) ANTI-ACUAPORINAS 4 (AQP4) POSITIVOS Y

NEGATIVOS. Informe final, Universidad CES, Facultad de medicina, Medellín. Obtenido

de

[https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/5692/Tesis%20de%20grado.pdf?seq](https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/5692/Tesis%20de%20grado.pdf?sequence=8&isAllowed=y)

[uence=8&isAllowed=y](https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/5692/Tesis%20de%20grado.pdf?sequence=8&isAllowed=y)

Parés, A. (octubre de 2008). Historia natural de la cirrosis biliar primaria. (U. d. IDIBAPS., Ed.)

Gastroenterología y Hepatología, 31(8), 500-507. doi:DOI: 10.1157/13127093

- Pinzón, A., Echeverry, T., & Rodríguez, A. B. (Marzo de 2010). Neuromielitis óptica (enfermedad de Devic). *Acta Medicina Colombiana*, 35(1), 21-25. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482010000100005
- QUINTERO, M., & HERNÁNDEZ., A. J. (2012). ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES. *Revista Gastrohnut*, 14(2), 27-35. Obtenido de <https://revgastrohnut.univalle.edu.co/a12v14n2s1/a12v14n2s1art4.pdf>
- Ramírez, B., & Marín, L. (2011). *ENFERMEDADES HUERFANAS SIN APOYO EN COLOMBIA*. Proyecto de grado, UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA, FACULTAD DE CIENCIAS ADMINISTRATIVAS, Bogotá. Obtenido de <https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/6985/BetancourtRamirezGelman2011.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
- Revista bioanálisis. (diciembre de 2020). Enfermedad de von Willebrand. Novedades en diagnóstico de laboratorio. (A. N. Argentina, Ed.) *Revista bioanálisis*, 16(108). Obtenido de <http://revistabioanalysis.com/images/pdf/rev108.pdf>
- Rivera Gómez, D. L., & Porras Ramírez, A. (2022). *Carga de enfermedad por síndrome de Guillain-Barré en Colombia, 2014-2018*. Universidad El Bosque, Maestría en Epidemiología. Obtenido de <http://hdl.handle.net/20.500.12495/8703>
- Rodríguez, A. I., Gil, D., Restrepo, J. F., & Gamarra, A. I. (diciembre de 2011). Historia de la enfermedad de Devic. *Revista Colombiana de Reumatología*, 18(4), 271-284. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232011000400003
- Sánchez, J., Uribe, C., Franco, A., Jiménez, M., M. A.-B., & Palacio, L. (junio de 2002). Prevalencia de miastenia grave en Antioquia, Colombia. *Revista de Neurología*, 34(11), 1010-1012. doi:<https://doi.org/10.33588/rn.3411.2001523>

- Tapia, D. A., Miranda, D. E., & Cedeño, D. J. (2017). Esclerosis sistémica cutánea difusa con fibrosis pulmonar: A propósito de un caso. *46(3)*, 30-34. Obtenido de https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/02/877519/2017-46-3-30-34_g1hdTkN.pdf
- Theran león, J. S. (febrero de 2023). Enfermedad de Von Willebrand, revisión sobre una enfermedad hematológica frecuente y subdiagnosticada. *Ciencia Latina Revista Multidisciplinar*, *7(1)*, 9592-9616. doi:https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.5080
- Urrego Victoria, J. (2020). *Factores pronósticos a corto plazo en pacientes con síndrome de Guillain Barré durante una epidemia de Zika en Colombia 2016-2019*. Trabajo de grado, Universidad del Valle, Santiago de Cali. Obtenido de <https://bibliotecadigital.univalle.edu.co/server/api/core/bitstreams/1439dd05-5119-42ff-aa8e-82744b6a14c5/content>
- Velásquez, J. R. (diciembre de 2014). Enfermedad de Crohn. Enfoque diagnóstico y terapéutico de las primeras visitas. *Revista colombiana de Gastroenterología*, *29(4)*, 404-416. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572014000400010

