



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA
DE SALUD

CIUDAD INNOVADORA
Y DE DERECHOS

NUESTRA
CASA

Medicamentos huérfanos y enfermedades raras

Boletín 1-2020

Autores:

QFB. Rocío Mejía Vázquez

QFB. Héctor Salgado Schoelly

Mtro. Francisco Tomás Delgado Cruz

Revisó:

QFB. Gabriela Rodríguez Quintino

Revisión de imagen:

DCG Jorge Nava Olivares



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

CIUDAD **INNOVADORA**
Y DE **DERECHOS**

NUESTRA
CASA

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Dra. Oliva López Arellano
SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Dr. Juan Manuel Esteban Castro Albarrán
SUBSECRETARIO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS MÉDICOS E INSUMOS

Dr. Ricardo Arturo Barreiro Perera
DIRECTOR GENERAL DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS MÉDICOS Y URGENCIAS

QFB. Héctor Salgado Schoelly
DIRECTOR DE MEDICAMENTOS, TECNOLOGÍA E INSUMOS

MASS. Francisco Tomás Delgado Cruz
SUBDIRECTOR DE MEDICAMENTOS

QFB. Rocío Mejía Vázquez
QUÍMICA ADJUNTA A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS, TECNOLOGÍA E INSUMOS



Contenido

INTRODUCCIÓN.....	1
CARACTERÍSTICAS DE UNA ENFERMEDAD RARA.....	2
DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RARA EN MÉXICO Y EL MUNDO	4
MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	5
ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	6
ENFERMEDADES RARAS SIN UN MEDICAMENTO HUÉRFANO, PERO QUE CUENTAN CON MEDICAMENTOS PARA CONTROLAR SÍNTOMAS	7
ENFERMEDADES RARAS SIN MEDICAMENTO HUÉRFANO, PERO QUE CUENTAN CON MEDICAMENTOS PARA CONTROLAR SÍNTOMAS	8
ENFERMEDADES RARAS TRATADOS SIN MEDICAMENTO	9
COSTOS EN DESARROLLO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	10
DÍA DE LAS ENFERMEDADES RARAS	13
BIBLIOGRAFÍA.....	15



Medicamentos huérfanos y enfermedades raras

Introducción

Los medicamentos huérfanos son medicamentos o vacunas destinados a tratar, prevenir o diagnosticar una enfermedad rara ⁽¹⁾.

Éstas se caracterizan por tener una alta tasa de mortalidad pero una baja prevalencia ⁽²⁾, razón por la que los costos médicos son apenas recuperables, causando que los pacientes que padecen éstas enfermedades se vean de manera desproporcionada privados de un tratamiento que les salve la vida ⁽²⁾. Ejemplos de enfermedades raras incluyen enfermedades genéticas, cánceres raros, enfermedades tropicales infecciosas y enfermedades degenerativas. ⁽¹⁾

Los medicamentos huérfanos conforman parte de las terapias cuyo uso está aprobado por la **Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios** (COFEPRIS), y algunos se encuentran incluidos ⁽³⁾ en el **Compendio Nacional de Insumos para la Salud** ⁽⁴⁾ del **Consejo de Salubridad General** (CSG), lo que avala su seguridad y eficacia ⁽³⁾.

Es por ello, que en este boletín se hablará sobre los medicamentos huérfanos y las enfermedades raras para las que son prescritos.



Características de una enfermedad rara

Por lo general, estas enfermedades se comportan con una evolución crónica muy severa, con múltiples deficiencias motoras, sensoriales y cognitivas, y por lo tanto suelen presentar un alto nivel de complejidad clínica que dificultan su diagnóstico y reconocimiento ⁽²⁾.

El estatus de enfermedad rara puede variar con el tiempo, así como también depende del área geográfica considerada. Por ejemplo, durante años el SIDA se consideró una enfermedad extremadamente rara, después pasó a ser rara y ahora es una enfermedad cada vez más frecuente en algunas poblaciones.

De la misma manera una enfermedad genética o viral puede ser considerada rara en una región, mientras que en otra puede ser solamente frecuente, de esta manera:

- La lepra es una enfermedad rara en Francia, pero es común en África Central.
- La talasemia, que es una anemia de origen genético, es rara en el Norte de Europa, mientras que es frecuente en la región del Mediterráneo.
- La “enfermedad periódica” es rara en Francia, mientras que es común en Armenia.

También existen muchas enfermedades cuyas variantes son raras ⁽⁵⁾.

Más del 80% de las enfermedades raras tienen un origen genético, y aunque frecuentemente se asocia la idea de enfermedad rara con el de infancia, en realidad más de la mitad de los casos comienzan a manifestarse clínicamente durante la vida adulta. En conjunto, afectan a un 3-4% de todos los recién nacidos ⁽⁷⁾.



Paciente con Síndrome Cardiofaciocutáneo ⁽⁶⁾



Se trata de males crónicos graves que en muchas ocasiones tienen un elevado peligro de muerte y pueden manifestarse desde el nacimiento, durante la infancia y en la edad adulta ⁽⁸⁾.

Un punto importante a superar es que, como lo manifiesta la **Federación Española de Enfermedades Raras** (FEDER), desde la aparición de los primeros síntomas a la obtención de un diagnóstico transcurre una media de 5 años, y mientras que se demora el tiempo de diagnóstico:

- El paciente no recibe ningún apoyo ni tratamiento (40.9% de los casos).
- Recibe algún tratamiento inadecuado (26.7% de los casos), con lo que su enfermedad se agrava en un 26.8% de los casos.
- La cobertura de productos sanitarios por la Sanidad Pública (España) es escasa o nula (36% de los casos).
- Los medicamentos coadyuvantes y productos sanitarios por su enfermedad son tratamientos continuos o de larga duración (85% de los casos).
- Sólo el 6% utiliza medicamentos huérfanos. ⁽⁹⁾

Por ello, obtener el diagnóstico correcto y preciso, incluso cuando no existe un tratamiento, aumenta las oportunidades para que los pacientes planifiquen su futuro ⁽¹⁾.



Paciente alérgica a la carne roja participante en Juegos Olímpicos especiales ⁽⁶⁾



Campeona olímpica especial con Fenilcetonuria ⁽⁶⁾



Paciente con Hipertensión Pulmonar que tardó 5 años en ser diagnosticada y recuperada con procedimiento y medicamento tras un pobre diagnóstico inicial de 2 años de vida ⁽⁶⁾



Definición de enfermedad rara en México y el mundo

De acuerdo con el Reglamento Interior de la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras, en **México una Enfermedad Rara es aquel padecimiento que tiene una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes** ⁽³⁾.

Sin embargo varía de acuerdo a los diferentes países:



Paciente con esclerosis tuberosa compleja y su familia ⁽⁶⁾

En la **Unión Europea** ^(UE) se define como enfermedad rara a aquella que tiene una prevalencia inferior a 50 casos por 100,000 habitantes (1:2.000), mientras que en Estados Unidos se define como aquella que afecta a menos de 200,000 personas en ese país (lo que supone una prevalencia de 1:1.200, aproximadamente), y en Japón es de 40 por 100,000 (1:2.500).

Con estos parámetros, en el 2016 se estimó que el número máximo de pacientes de una enfermedad concreta para que pueda ser considerada rara fue de 253,500 en toda la **Unión Europea** (507 millones). Asimismo, se define como enfermedad ultra-rara aquella que afecta a una persona por cada 50.000 habitantes.

No obstante, una enfermedad rara no solo se define en función de su baja prevalencia sino también por su relevancia clínica. En este sentido, debe tratarse de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una discapacidad crónica o grave, o pueda implicar una merma notable de la calidad de vida del paciente ⁽⁷⁾.



Medicamentos huérfanos

De acuerdo con el **Reglamento Interior de la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras**, los Medicamentos Huérfanos son aquéllos que están destinados a la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras ⁽⁷⁾.

Durante el período 2012-2018 la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), autorizó 68 medicamentos innovadores para la atención de estos padecimientos, esto llevado a cabo en colaboración con la Federación Mexicana de Enfermedades Raras (FEMEXER) ⁽¹⁰⁾.

De acuerdo a la **Cofepris**, en el 2018 se han identificado en la literatura médica más de 6,000 enfermedades raras en el mundo y se estimó que ocho millones de mexicanos padecieron alguna enfermedad rara. De ahí que el **Sector Salud** realice acciones encaminadas a prevenirlas, diagnosticarlas, tratarlas e investigar más sobre ellas ⁽⁸⁾.

Desgraciadamente, solo se dispone de conocimiento científico detallado sobre menos de 1,000 enfermedades raras y tratamiento farmacológico específico (activo sobre la causa, los factores patológicos implicados o la historia natural de la enfermedad rara) sobre poco más de 100 ⁽⁷⁾.

En México, el **Consejo de Salubridad General** (CSG) publica a través de su página web, los listados actualizados de las enfermedades que se han determinado como raras. En el último listado, publicado en el 2018 ⁽¹¹⁾, se incluyeron 20 enfermedades raras.

A continuación se enlistan estas últimas, incluyendo también los medicamentos huérfanos indicados para su tratamiento, o bien la terapia nutrimental requerida según sea el caso:



Enfermedades raras y medicamentos huérfanos

Enfermedad ⁽¹¹⁾	Descripción breve de la enfermedad	Medicamento Huérfano ^{(4, 12,}	Clave Compendio ⁽⁴⁾
Mucopolisacaridos I Hurler	Son un grupo de trastornos de almacenamiento lisosómico hereditarios poco frecuentes causados por la deficiencia o ausencia de enzimas lisosómicas específicas. La ausencia de estas enzimas (molécula que acelera las reacciones químicas en el cuerpo) da como resultado la acumulación de moléculas complejas de azúcar en las células y tejidos, y en los orgánulos celulares, llamados lisosomas. ⁽¹³⁾	Laronidasa	010.000.5547.00
Mucopolisacaridos II Hunter		Idursulfasa	010.000.5550.00
Mucopolisacaridos IV Morquio		Elosulfasa alfa	010.000.6073.00
Mucopolisacaridos VI Maroteaux-Lamy		Galsulfasa	010.000.5543.00
Enfermedad de Gauche Tipo I, II y III	Es una enfermedad de depósito lisosomal caracterizada por el acumulo de depósitos de glucosilceramida (o de glucocerebrósido) en las células del sistema mononuclear macrófago del hígado, del bazo y de la médula ósea. Clásicamente, se distinguen tres fenotipos principales. El tipo 1 es la forma crónica y no neurológica, y representa el 95 % de los casos. Es una enfermedad heterogénea caracterizada por la asociación de organomegalia (bazo, hígado), osteopatías (dolor, infartos óseos, osteonecrosis) y citopenias (trombocitopenia, anemia y, más raramente, neutropenia) ⁽¹⁴⁾	Velaglucerasa alfa	010.000.5615.00
Enfermedad de Fabry	Es una patología progresiva, hereditaria y multisistémica de almacenamiento lisosómico, caracterizada por manifestaciones neurológicas, cutáneas, renales, cardiovasculares, cocleovestibulares y cerebro vasculares específicas ⁽¹⁵⁾	Agalsidasa alfa	010.000.5549.00
Enfermedad de Pompe	La enfermedad de almacenamiento de glucógeno debido a la deficiencia de maltasa ácida (AMD). Es un rasgo autosómico recesivo que conduce a una miopatía metabólica que afecta los músculos cardíacos y respiratorios además del músculo esquelético y otros tejidos. ⁽¹⁶⁾	Alglucosidasa alfa	010.000.5548.00



Enfermedades raras sin un medicamento huérfano, pero que cuentan con medicamentos para controlar síntomas

Enfermedad	Descripción breve de la enfermedad	Tratamiento de control
Fibrosis quística	Trastorno genético que hace que la mucosidad se acumule y dañe los órganos del cuerpo, particularmente los pulmones y el páncreas. Los signos y síntomas pueden incluir piel de sabor salado; tos persistente; infecciones pulmonares frecuentes; sibilancias o falta de aliento; crecimiento deficiente; pérdida de peso; heces grasosas y voluminosas; dificultad con las deposiciones; y en varones, infertilidad ⁽¹⁷⁾ .	Vacaftor, Manitol
Hipotiroidismo Congénito	Ocurre cuando un bebé recién nacido nace sin la capacidad para producir cantidades normales de hormona tiroidea. La afección se presenta en aproximadamente 1 de cada 3.000 a 4.000 niños, suele ser permanente y requiere tratamiento de por vida. ⁽¹⁸⁾	Levotiroxina
Fenilcetonuria (PKU)	Trastorno metabólico genético que aumenta los niveles de fenilalanina en el cuerpo. La fenilalanina es uno de los componentes básicos (aminoácidos) de las proteínas. Los humanos no pueden producir fenilalanina, pero es una parte natural de los alimentos que comemos. Sin embargo, las personas no necesitan toda la fenilalanina que comen, por lo que el cuerpo convierte la fenilalanina adicional en otro aminoácido inofensivo, la tirosina. Las personas con PKU no pueden descomponer adecuadamente la fenilalanina adicional para convertirla en tirosina. Esto significa que la fenilalanina se acumula en la sangre, la orina y el cuerpo de la persona hasta niveles nocivos en el cuerpo ⁽¹⁹⁾ .	Sapropterina
Homocistinuria	Es un trastorno hereditario en familias como un rasgo autosómico recesivo, que afecta el metabolismo del aminoácido metionina. ⁽²⁰⁾	No existe una cura para la homocistinuria. Sin embargo la mayoría necesitará un tratamiento con Betaina o trimetiglicina



Enfermedades raras sin medicamento huérfano, pero que cuentan con medicamentos para controlar síntomas

Enfermedad	Descripción	Tratamiento de control
Hemofilia	Trastorno hemorrágico hereditario en el cual la sangre no se coagula de manera adecuada. Las personas con hemofilia tienen bajos niveles del factor de la coagulación VIII o del factor de la coagulación IX. La gravedad de la hemofilia que tiene una persona está determinada por la cantidad del factor en la sangre. Cuanto más baja sea la cantidad del factor, mayor será la probabilidad de que ocurra hemorragia, lo cual puede llevar a serios problemas de salud ⁽²¹⁾	En caso de hemorragias se reemplaza el factor de coagulación específico con Factor antihemofílico humano.
Galactosemia	La galactosemia significa "galactosa en la sangre" y es una condición heredada poco frecuente. Las personas con galactosemia tienen problemas para digerir un tipo de azúcar llamado galactosa, que se encuentra en la leche y en sus derivados, debido a la falta o mal funcionamiento de una de las 3 enzimas que metabolizan la galactosa. Ésta no se puede convertir en glucosa y se acumula en la sangre y en otros tejidos del cuerpo causando los síntomas de la enfermedad como letargia, dificultad para alimentarse, dificultad para crecer y ganar peso, coloración amarillenta de la piel, cataratas en los ojos, problemas en los riñones, problemas en el hígado y sangrados ⁽²²⁾ .	Tratamiento nutrimental con Fórmula de proteína aislada de soya
Hiperplasia Suprarrenal congénita	Trastorno endocrino hereditario causado por un déficit de enzima esteroidogénica y caracterizado por insuficiencia suprarrenal y grados variables de manifestaciones hiper- o hipoandrogénicas, dependiendo del tipo y de la gravedad de la enfermedad ⁽²³⁾ .	Terapia hormonal de reemplazo
Deficiencia de G6PD, Glucosa 6 Fosfato deshidrogenasa	Es un trastorno hereditario en el cual los glóbulos rojos se descomponen cuando el cuerpo se expone a ciertos fármacos o al estrés de una infección. Clínicamente, se asocia con cuadros de hemólisis, desencadenada por algunos fármacos, infecciones o alimentos ⁽²⁴⁾ .	Tras estabilizar la crisis lítica, se inicia tratamiento con ácido fólico y seguimiento en consultas para completar el estudio etiológico



Enfermedades raras tratadas sin medicamento

Enfermedad	Descripción	Tratamiento
Síndrome de Turner	Es un trastorno cromosómico asociado a una ausencia parcial o completa de un cromosoma X. Se ha estimado una prevalencia de 1 de cada 5.000 nacimientos vivos (1 de cada 2.500 nacimientos de niñas) ⁽²⁵⁾ .	Sin medicamento específico solo para síntomas
Espina Bífida	Es una afección que afecta la columna vertebral y suele ser evidente en el nacimiento. Es un tipo de defecto del tubo neural (DTN). La espina bífida puede aparecer en cualquier lugar a lo largo de la columna si el tubo neural no se cierra por completo. La columna vertebral que protege la médula espinal no se forma y no se cierra como debería. Eso suele producir daño de la médula espinal y los nervios ⁽²⁶⁾ .	Sin medicamento específico, se aplica procedimiento quirúrgico



Costos en desarrollo de medicamentos huérfanos

A pesar de la necesidad y la importancia de la disponibilidad y el acceso a medicamentos huérfanos, existe una escasez de tratamientos disponibles para enfermedades raras. Aunado a ello, menos de uno de cada diez pacientes con enfermedades raras recibe tratamiento específico para la enfermedad.

Como es sabido, la disponibilidad y el acceso a medicamentos son factores importantes para reducir la morbilidad y mortalidad de cualquier enfermedad, y esto es especialmente importante en este tipo de enfermedades.

Por ejemplo, hasta la reciente disponibilidad de pirfenidona, un trasplante de pulmón era la única opción de tratamiento para pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, una enfermedad rara con un 50% de posibilidades de supervivencia a los 3 años.

El desarrollo de medicamentos para estas enfermedades a menudo está limitado por el costo prohibitivo de invertir en un agente farmacéutico original con un bajo potencial de ganancias dado el pequeño tamaño de pacientes con indicación de enfermedad rara.



Acuerdos para establecer legislaciones y políticas ⁽²⁷⁾

Según los principios de derechos humanos, los pacientes con enfermedades raras tienen los mismos derechos a los medicamentos que otros pacientes con enfermedades más prevalentes (por ejemplo, diabetes), por lo que no deberían excluirse de obtener beneficios de los avances médicos solo por la rareza de su enfermedad ⁽¹⁾.



En general, en las últimas dos décadas muchos países han implementado una combinación de legislaciones, regulaciones y políticas para medicamentos huérfanos. Si bien estos pueden permitir la disponibilidad y el acceso a medicamentos huérfanos, existen diferencias críticas entre países en términos de rango y tipos de legislaciones, regulaciones y políticas implementadas. ⁽¹⁾

En la Agencia Federal de Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés: Federal Drug Administration) de los Estados Unidos, las Nuevas Entidades Moleculares (NME) con designación huérfana, abarcan aproximadamente el 80% de los productos codificados con el genoma humano, que han sido aprobados en los últimos años.

Las aprobaciones biológicas también se están expandiendo, con un 40% de los agentes biológicos aprobados que tienen designación huérfana y que, en el 2014 llegaron a comprender aproximadamente el 20% de todas las NME recién aprobadas.

También, la investigación del cáncer es uno de los principales impulsores del desarrollo farmacéutico, y el 60% de los agentes antineoplásicos aprobados en Estados Unidos tienen designaciones huérfanas.



Las aprobaciones biológicas por parte de la FDA también se están expandiendo ⁽²⁸⁾

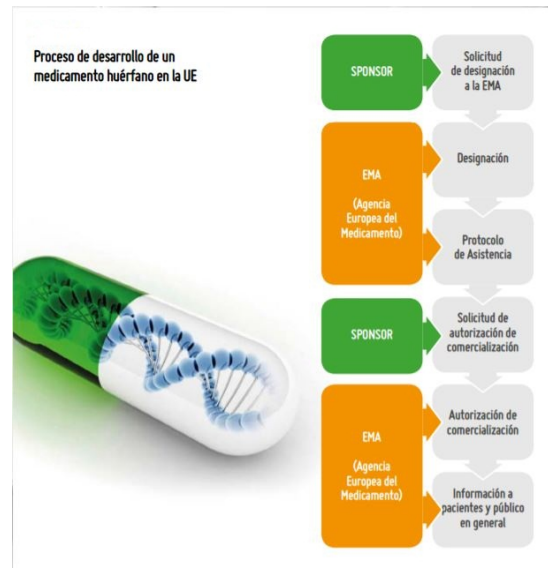
El desarrollo de medicamentos huérfanos oncológicos, está generando grandes ingresos a las farmacéuticas ya que cuatro de los cinco principales productos oncológicos aprobados, no solo tienen una designación huérfana sino también han tenido un gran éxito en ventas. ⁽²⁹⁾

Es importante destacar que China e India, dos de los países más grandes por tamaño de población, carecen de legislación nacional para medicamentos huérfanos y enfermedades raras, lo que podría tener importantes impactos negativos en sus poblaciones de pacientes con enfermedades raras ⁽¹⁾.



En Europa como criterios generales en la regulación europea de los medicamentos huérfanos, se emplea el registro centralizado obligatorio y la aplicación de incentivos para la industria farmacéutica, basados en la exclusividad del mercado para un medicamento huérfano, durante 10 años del tratamiento para esa enfermedad rara, de tal manera que solo se aprobará otro medicamento huérfano para la misma indicación si aporta un beneficio considerable.

También se establecen exenciones y reducciones de tasas de asesoramiento, registro e inspección por la **Agencia Europea de Medicamentos** (EMA por sus siglas en inglés: European Medicines Agency) ⁽¹⁾.



Proceso de Desarrollo de un medicamento huérfano en la Unión Europea (UE) ⁽³⁰⁾

En Estados Unidos, dicha exclusividad de mercado se aplica a los medicamentos huérfanos, a partir de la aprobación del Acta de Medicamentos huérfanos (Orphan Drug Act) en 1983⁽⁸⁾.

En México aun no existe una política para incentivar el desarrollo de este tipo de medicamentos, pero en el 2012, el Congreso General de los Estados Unidos Mexicanos adicionó a la Ley General de Salud los artículos 224 Bis y 224 Bis 1, en donde se establece la definición de este tipo de medicamentos, así como la indicación de que la Secretaría de Salud debe realizar acciones para impulsar y fomentar la disponibilidad de los medicamentos huérfanos ⁽³¹⁾.

Para la obtención del registro sanitario de medicamentos huérfanos, el solicitante deberá cumplir con los requisitos y pruebas de conformidad al artículo 376 de este ordenamiento, sus reglamentos y demás disposiciones jurídicas aplicables y una vez comercializado el medicamento huérfano se deberá realizar la farmacovigilancia de éste conforme la normatividad correspondiente. ⁽³²⁾



El Consejo de Salubridad General establece en su Guía de Evaluación de Insumos para la Salud, los requerimientos básicos para la revisión y valoración de las solicitudes correspondientes. ⁽³³⁾

Día de las enfermedades raras

Realmente el concepto las enfermedades raras (ER) es un concepto reciente, siendo acuñado por primera vez a mediados de los años 80 en los Estados Unidos de Norte América (EEUU) ⁽²⁾ cuando las personas afectadas por ciertas enfermedades crónicas de baja prevalencia se agruparon en la **National Organization for Rare Diseases** (NORD) para poder reivindicar soluciones para sus problemas logrando justificar que se aplicara el calificativo de homeless drugs a los afectados, y que estas enfermedades comenzaran a ser denominadas como enfermedades raras ⁽³⁴⁾.

En 1999 la **Organización Mundial de la Salud** (OMS) aprobó el primer plan de acción comunitaria en la decisión N° 1295/1999/ce del parlamento europeo y del consejo de 29 de abril de 1999 en donde se adoptó un programa de acción comunitaria sobre enfermedades raras en el marco de acción en el ámbito de la salud pública (1999 a 2003) ⁽³⁵⁾.

En los últimos años se ha ido incrementando el interés científico e institucional por estas patologías y se han puesto en marcha diferentes medidas institucionales para apoyar a estos enfermos ⁽³⁷⁾.

Hoy en día, se cuenta con un “Día de las Enfermedades Raras”, el cual se lleva a cabo en el último día de febrero de cada año. El objetivo principal del Día de las Enfermedades Raras es aumentar la conciencia entre el público en general y los tomadores de decisiones sobre las enfermedades raras y su impacto en la vida de los pacientes.



RARE DISEASE DAY.ORG

Último día de febrero “día de las Enfermedades Raras” ⁽³⁶⁾



El Día de las Enfermedades Raras se celebró por primera vez un 29 de febrero del 2008, una fecha 'rara' ya que sólo ocurre una vez cada cuatro años. Desde entonces, el Día de las Enfermedades Raras ha tenido lugar en el último día del mes de febrero, un mes conocido por tener un 'raro' número de días ⁽³⁶⁾.

El pasado 23 de septiembre de 2019, en Nueva York, en una reunión de alto nivel en la sede de las Naciones Unidas (ONU), los Estados miembros de la ONU adoptaron una declaración política sobre la Cobertura Universal de Salud (UHC) que incluye la mención de enfermedades raras. Esto marca un hito enormemente significativo para la comunidad de enfermedades raras, ya que las enfermedades raras se incluyen por primera vez en una declaración de la ONU adoptada por los 193 Estados miembros ⁽³⁷⁾.



Bibliografía

1. Gammie, T., Lu, C., Din Babar, Z. (2015 Oct 9). Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries. PLoS One. 10(10): e0140002. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4599885/> [Revisado nov 2019]
2. Posada, M., Martín-Arribas, C. et al. (2008). Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España. Pamplona: Anales del Sistema Sanitario de Navarra. vol.31, supl.2. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400002 [Revisado nov 2019]
3. Diario oficial de la Federación (24 marzo 2017). Reglamento Interior de la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras. México: Secretaría de Gobernación. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5477535&fecha=24/03/2017 [Revisado nov 2019].
4. Consejo de Salubridad General (24 dic 2019). Compendio Nacional de Insumos para la Salud. Disponible en: <http://www.csg.gob.mx/Compendio/CNIS/cnis.html> [Revisado enero 2020].
5. OrphaNet. (sin fecha)¿Qué es una enfermedad rara? México: Federación Mexicana de Enfermedades Raras. Disponible en: <http://www.femexer.org/que-es-enfermedad-rara/> [Revisado nov 2019].
6. Europe Rare Disease Europe (varias). Living with a Rare Disease. Recuperado de: <https://www.eurordis.org/living-with-a-rare-disease> [Revisado nov 2019]
7. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2018). Enfermedades raras y medicamentos huérfanos: Estado de situación en 2018. España: Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Disponible en: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/medicamentos/medihuerfanos/Documents/2018-Folleto-Enfermedades-Raras.pdf> [Revisado nov 2019].
8. Secretaría de Salud (28 febrero 2018). Alrededor de 8 millones de mexicanos viven con enfermedades raras. Lo raro es la enfermedad, no las personas (Blog de la Secretaría de Salud). Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/articulos/alrededor-de-8-millones-de-mexicanos-viven-con-enfermedades-raras?idiom=es> [Revisado nov 2019]



9. FEDER (2018). Sobre las enfermedades raras o poco frecuentes. España: Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad. Disponible en:
<https://enfermedades-raras.org/index.php/enfermedades-raras/enfermedades-raras-en-cifras> [Revisado nov 2019].
10. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (28 febrero 2018). Comunicado 018: COFEPRIS fortalece la oferta de medicamentos para enfermedades raras. Gobierno de México. Disponible en:
<https://www.gob.mx/cofepris/es/prensa/cofepris-fortalece-la-oferta-de-medicamentos-para-enfermedades-raras-149385?idiom=es> [Revisado nov 2019]
11. Consejo de Salubridad General (2018). Lista actualizada de enfermedades que se han determinado como raras en México 2018. Disponible en:
http://csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/enfermedades-raras/Listado/Lista_Enfermedades_Raras_2018.pdf [Revisado nov 2019]
12. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (Febrero 2015). Punto Farmacológico No. 93. Enfermedades raras y medicamentos huérfanos. España: Colegio de Farmacéuticos de Pontevedra. Disponible en:
https://www.cofpo.org/tl_files/Docus/Puntos%20Farmacologicos%20CGCOG/20150224%20INFORME%20CONSEJO%20ENFERMEADES%20RARAS%20Y%20MEDICAMENTOS%20HUERFANOS.pdf [Revisado nov 2019]
13. European Commission to Shire Pharmaceutical Development Limited. (7 novembre 2008) Orphan designation EU/3/08/582. European Medicines Agency. Disponible en:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu308582> [Revisado nov 2019].
14. Belmatoug, N., Stirnemann, J. (Febrero 2012). Gaucher disease. Orphanet. Disponible en:
[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=644&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=gau cher&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Gau cher-disease&title=Gaucher%20disease&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=644&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=gau cher&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Gau cher-disease&title=Gaucher%20disease&search=Disease_Search_Simple) [Revisado nov 2019].
15. Germain, D. (Marzo 2012). Enfermedad de Fabry. Orphanet. Disponible en:
[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=94&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=fabry&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad\(es\)/grupo%20de%20enfermedades=Enfermedad-de-Fabry&title=Enfermedad%20de%20Fabry&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=94&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=fabry&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad(es)/grupo%20de%20enfermedades=Enfermedad-de-Fabry&title=Enfermedad%20de%20Fabry&search=Disease_Search_Simple). [Revisado nov 2019].



16. Orphanet. Disease definition: Glycogen storage disease due to acid maltase deficiency.
Disponible en:
https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=14 [Revisado nov 2019].
17. Genetic and Rare Diseases Information Center (22 september 2017). Cystic fibrosis. U.S. National Center for Advancing Translational Sciences. Disponible en:
<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6233/cystic-fibrosis> [Revisado nov 2019].
18. American Academy of Pediatrics and Pediatric Endocrine Society (19 january 2017). Hipotiroidismo congénito en bebés. Healthy children. Disponible en:
<https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/Glands-Growth-Disorders/Paginas/congenital--hypothyroidism-infants.aspx> [Revisado nov 2019]
19. Genetic and Rare Diseases Information Center (06 january 2018). Phenylketonuria. U.S. National Center for Advancing Translational Sciences. Disponible en:
<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7383/phenylketonuria> [Revisado nov 2019]
20. Medline Plus. (26 octubre 2017) Homocistinuria. U.S. National Library of Medicine. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001199.htm> [Revisado nov 2019].
21. Centro Nacional de Defectos Congénitos y Discapacidades del Desarrollo de los CDC (19 julio 2017). Información básica sobre la hemofilia. U.S. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/hemophilia/facts.html> [Revisado nov 2019].
22. Genetic and Rare Diseases Information Center (06 january 2018). Galactosemia. U.S. National Center for Advancing Translational Sciences. Disponible en:
<https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12418/galactosemia/> [Revisado nov 2019].
23. Leger, J. (Octubre 2012) Hiperplasia suprarrenal congénita. Orphanet. Disponible en:
https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=418 [Revisado nov 2019].
24. Bello, P., Mohamed, D. (diciembre 2015). Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: revisión a propósito de un caso. España: Revista Pediatría Atención Primaria. Vol. 17 no. 68. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322015000500014 [Revisado nov 2019].
25. Cabrol, S. (Abril 2007). Síndrome de Turner. Orphanet. Disponible en:
[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=44&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=881&Malattia\(e\)/%20gruppo%20di%20malattie=Monosomia-X&title=Monosomia-X&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=44&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=881&Malattia(e)/%20gruppo%20di%20malattie=Monosomia-X&title=Monosomia-X&search=Disease_Search_Simple) [Revisado nov 2019].



26. División de Desarrollo Humano, Centro Nacional de Defectos Congénitos y Discapacidades del Desarrollo (agosto 2019). Datos sobre espina bífida. U.S. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/spinabifida/facts.html> [Revisado nov 2019].
27. Gregorich, A (30 mayo 2018). Dando forma al futuro de las enfermedades raras: regreso de ECRD2018. Federación Mexicana de enfermedades raras. Recuperado de:
<http://www.femexer.org/21382/dando-forma-al-futuro-de-las-enfermedades-raras-regreso-de-ecrd2018/> [Revisado dic 2020].
28. Freepik (sin fecha) Ilustración de sello aprobado gratuito. Recuperado de:
https://www.freepik.es/vector-gratis/ilustracion-sello-aprobado_3207887.htm [Revisado dic 2020].
29. Attwood, M., Rask-Andersen M. y Schiöth, H. (june 2018). Orphan Drugs and Their Impact on Pharmaceutical Development. Trends in Pharmacological Sciences, Volumen 39, Número 6, Páginas 525-535. Recuperado de:
<https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/journal/1-s2.0-S0165614718300555> [Revisado nov 2019].
30. Centro de Investigación Biomédica en Red (Diciembre 2016). Guía rápida para Investigadores. Desarrollo de medicamentos huérfanos para enfermedades raras. España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de:
https://enfermedades-raras.org/images/pdf/guiaMedicamentosHuerfanos_Definitiva.pdf [Revisado ene 2020]
31. Diario oficial de la Federación. (30/01/2012). Decreto por el que se adicionan los artículos 224 Bis y 224 Bis 1 a la Ley General de Salud. Disponible en:
http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5231484&fecha=30/01/2012 [Revisado nov 2019].
32. Gaceta del Senado (25 septiembre 2017). Iniciativa con proyecto de decreto por el que se reforma y adiciona un segundo párrafo al artículo 224 bis y un segundo párrafo al artículo 224 bis1 ambos de la ley general de salud, en materia de medicamentos huérfanos. Disponible en:
https://www.senado.gob.mx/64/gaceta_del_senado/documento/75316. [Revisado nov 2019].
33. Dirección General Adjunta de Priorización, (Diciembre 2017). Guía de Evaluación de Insumos para la Salud. México: Consejo de Salubridad General. Disponible en:
http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/guias/insumos_salud/GEI_2017_Diciembre.pdf [Revisado nov 2019].



34. Gaité, L. García, M. et al. (2008). Necesidades en las enfermedades raras durante la edad pediátrica. Pamplona: Anales Sis San Navarra vol.31 supl.2. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400012
[Revisado nov 2019].
35. European Parliament. (29 april 1999). Decision No 1295/1999/EC of the European Parliament and of the Council of 29 april 1999 adopting a Programme of Community Action on Rare Diseases within the framework for action in the field of public health (1999 to 2003). World Health Organization. Disponible en:
http://www10.who.int/genomics/elsi/regulatory_data/region/international/080/en/
[Revisado nov 2019].
36. Rare Disease Day (2019). What is Rare Disease Day. Disponible en:
<https://www.rarediseaseday.org/article/what-is-rare-disease-day> [Revisado nov 2019].
37. EURORDIS (23 September 2019). Statement: UN Member States include rare diseases in political declaration on universal health coverage. Disponible en:
https://download2.eurordis.org/documents/pdf/Statement_23%20Sep%20UHC%20declaration_Final.pdf [Revisado nov 2019].