



## ACTUALIZACIONES / Review

# ENFERMEDADES POCO FRECUENTES: DESAFÍOS EN SU DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

María L. Brance<sup>1</sup>, César A. Crespi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CONICET. Argentina.

<sup>2</sup> Centro de Referencia en Enfermedades Raras y de Dificultoso Diagnóstico (CERyD). Argentina

### Resumen

Las enfermedades raras o EPF (enfermedades poco frecuentes) son condiciones que afectan a un pequeño porcentaje de la población mundial (aproximadamente el 6-8%), pero representan un desafío significativo para la salud pública. Se estima que existen entre 6000 y 8000 enfermedades raras, aunque el número varía debido a definiciones inconsistentes y diferencias en las tecnologías diagnósticas entre países. En algunos lugares, como Estados Unidos, se considera rara una enfermedad que afecta a menos de 200.000 personas, mientras que en Europa y Japón las definiciones varían. En la Argentina, las enfermedades poco frecuentes afectan a 1 en 2000 personas o menos, y la Ley Nacional 26689 de 2011 asegura derechos para el diagnóstico, tratamiento y atención integral de los pacientes. Esta falta de consenso dificulta tanto el diagnóstico como el tratamiento.

A pesar de los avances en la investigación y la creación de medicamentos huérfanos, muchos trastornos aún carecen de tratamientos aprobados. Se estima que alrededor del 80% de las enfermedades raras tienen una causa genética, aunque este dato no ha sido confirmado mediante un análisis exhaustivo. Además, ciertas enfermedades son más prevalentes en regiones específicas debido a mutaciones genéticas particulares. El número de enfermedades raras sigue siendo incierto, y aunque se citan entre 6000 y 8000, existen bases de datos que incluyen más de 21.000 enfermedades, lo que sugiere que la cifra podría ser considerablemente mayor. Esto resalta la necesidad de una mayor armonización en la definición y la investigación sobre estas condiciones.

**Palabras clave:** enfermedades poco frecuentes, definición, genética, leyes, diagnóstico.

\*E-mail: [lorenabrance@gmail.com](mailto:lorenabrance@gmail.com)

## **RARE DISEASES: CHALLENGES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT**

### **Abstract**

Rare diseases or EPF (Rare Conditions) are conditions that affect a small percentage of the population but represent a significant public health challenge, impacting approximately 6-8% of the global population. It is estimated that there are between 6,000 and 8,000 rare diseases, though the number varies due to inconsistent definitions and differences in diagnostic technologies across countries. In some places, such as the United States, a disease is considered rare if it affects fewer than 200,000 people, while in Europe and Japan, the definitions differ. In Argentina, rare diseases affect 1 or less in 2,000 people, and the National Law 26.689 of 2011 ensures rights for diagnosis, treatment, and comprehensive

care for patients. This lack of consensus complicates both diagnosis and treatment. Despite advances in research and the creation of orphan drugs, many disorders still lack approved treatments. It is estimated that around 80% of rare diseases have a genetic cause, although this data has not been confirmed through thorough analysis. Additionally, certain diseases are more prevalent in specific regions due to particular genetic mutations. The exact number of rare diseases remains uncertain, and although the range is cited as 6,000 to 8,000, databases list more than 21,000 diseases, suggesting the number could be significantly higher. This highlights the need for greater harmonization in the definition and research of these conditions.

**Keywords:** rare diseases, definition, genetics, laws, diagnosis.

### **Introducción**

Las enfermedades poco frecuentes (EPF), también denominadas enfermedades raras, son aquellas que afectan a un pequeño porcentaje de la población. Según la Unión Europea, se consideran raras aquellas que tienen una prevalencia inferior a 5 casos por cada 10.000 habitantes, mientras que en Estados Unidos el umbral es de menos de 200.000 personas afectadas en el país.<sup>1,2</sup> Estas condiciones son generalmente crónicas, y progresivas en muchos casos. Aproximadamente el 80% de las EPF tienen un origen genético, mientras que el resto incluye enfermedades autoinmunes, infecciosas y formas raras de cáncer.<sup>3</sup>

Actualmente, existen aproximadamente 7000 enfermedades raras identificadas, que en conjunto afectan al 10% de la población. Sin embargo, menos del 6% de todas las enfermedades raras cuentan con una opción de tratamiento aprobada, lo que pone de

manifiesto sus enormes necesidades no satisfechas en el desarrollo de medicamentos.<sup>4</sup> El proceso de reutilización de fármacos para nuevas indicaciones, en comparación con el desarrollo de medicamentos huérfanos novedosos, es un método eficaz en tiempo y costos que deriva en tasas de éxito más altas, lo que puede reducir drásticamente el riesgo asociado al desarrollo de medicamentos para enfermedades raras.<sup>5</sup> Aunque la reutilización de medicamentos no es un concepto nuevo, en los últimos años se han desarrollado nuevas estrategias para llevarla a cabo de manera sistemática y racional.

El objetivo de la presente revisión narrativa es describir los desafíos y avances en las EPF.

### **Epidemiología**

Aunque cada EPF afecta a un número limitado de personas, colectivamente representan un problema de salud pública significativo. Se estima que existen entre 6000 y 8000



enfermedades raras diferentes, que afectan aproximadamente al 6-8% de la población mundial. En países con datos consolidados, como Estados Unidos y la Unión Europea, se estima que entre 25 y 30 millones de personas conviven con una EPF. Estas condiciones generan una carga sanitaria considerable debido a diagnósticos tardíos, tratamientos insuficientes o inexistentes y altos costos médicos.<sup>6</sup>

Entidades reguladoras, científicos, clínicos y grupos de defensa/ayuda de pacientes con enfermedades poco frecuentes suelen citar aproximadamente 7000 como el número de enfermedades poco frecuentes. ¿Por qué las estimaciones de su número varían tanto? Una razón es la falta mencionada anteriormente de consistencia en la definición de estas entidades y su incidencia en diferentes países o grupos demográficos. Otra razón son las diferencias tecnológicas en los diferentes países que permiten llegar a su diagnóstico e imperfecciones en las terminologías actuales.<sup>7</sup> Algunas terminologías no incluyen trastornos cromosómicos, u otras variaciones estructurales, mientras que otras no incluyen enfermedades raras con causas ambientales, como la exposición a toxinas.<sup>8</sup>

Recientemente, un gran número de recursos terminológicos se han unido para armonizar las definiciones de enfermedades en la Ontología de Enfermedades Monarch. Aunque este proceso de consenso aún está en curso, actualmente Haendel y cols. estiman que el número de enfermedades poco frecuentes es superior a 10.000.<sup>9</sup> En ausencia de una definición globalmente aceptada para las enfermedades poco frecuentes, un enfoque pragmático inicial es contar los términos más específicos (es decir, “términos hoja”) en las jerarquías de enfermedades, excluyendo los términos de nivel superior. Cuando tal información de las principales fuentes de conocimiento sobre enfermedades poco frecuentes –incluyendo Orphanet, OMIM, GARD, DOID y el Tesoro NCI– se combina de manera algorítmica, se puede identificar un total de 10.393 “términos

hoja” de enfermedades poco frecuentes. La mayoría, 6370 enfermedades poco frecuentes, están presentes en tres o más recursos, mientras que 4023 son únicas de una fuente.<sup>10</sup> Este análisis preliminar sugiere que podría haber un número sustancialmente mayor de lo que típicamente se asume en la actualidad, con obvias implicaciones para los diagnósticos, el descubrimiento de medicamentos y el tratamiento.<sup>11</sup> Sin embargo, debe enfatizarse que se necesita un análisis mucho más riguroso para establecer si esta es realmente una estimación más precisa.

La mayoría de las enfermedades raras aún carecen de tratamientos aprobados a pesar de los grandes avances en la investigación que proporcionan las herramientas para comprender su base molecular, así como de la legislación que proporciona incentivos regulatorios y económicos para catalizar el desarrollo de terapias específicas. Abordar esta brecha traslacional es un desafío multifacético, para el cual un aspecto clave es la selección de la modalidad terapéutica óptima para traducir los avances en el conocimiento de las enfermedades raras en medicamentos potenciales, conocidos como medicamentos huérfanos.<sup>7</sup>

Las enfermedades raras se definen de manera diferente según la jurisdicción específica responsable de su definición. En los Estados Unidos, fueron definidas legalmente por las “Enmiendas de Promoción de la Salud y Prevención de Enfermedades de 1984” (una enmienda a la Ley de Medicamentos Huérfanos de 1983) como cualquier condición que afecte a menos de 200.000 personas en ese país.<sup>12</sup>

En Europa, la Agencia Europea de Medicamentos especifica una prevalencia de menos de 5 en 10.000 personas (equivalente a menos de 1 en 2000), mientras que, en Japón, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar define las enfermedades raras como cualquier condición que afecte a menos de 50.000 individuos en el país (equivalente a menos de 1 en 2500 personas).<sup>10</sup> Así, una enfermedad

que afecta a 1 de cada 1800 personas podría considerarse rara en los Estados Unidos, pero no en la Unión Europea ni en Japón.

Ciertas enfermedades son más prevalentes en regiones específicas debido a mutaciones fundadoras y, por lo tanto, podrían ser consideradas raras formalmente en la mayoría de los países, pero no en otros. No existe un consenso sobre una definición internacional de enfermedad rara; de hecho, una revisión sistemática identificó 296 definiciones de 1109 organizaciones en 32 jurisdicciones internacionales.<sup>10</sup> Esta revisión encontró un promedio global de 40 casos/100.000 personas, lo que equivale a una prevalencia promedio de 1 en 2500 personas.

El número exacto de enfermedades raras también carece de una estandarización consensuada, con cifras frecuentemente citadas que varían de 5000 a 8000 enfermedades raras. El sitio web Global Genes mantiene una lista de enfermedades raras (<https://globalgenes.org>). Un catálogo de trastornos hereditarios, Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), incluye una lista de 6510 fenotipos cuyo origen molecular es conocido, además de 1386 fenotipos, cuyo origen molecular es desconocido o sospechado, y 1629 fenotipos con base mendeliana sospechada, lo que da un total de 9525 fenotipos (<https://www.omim.org/statistics/entry>, consultado el 31 de enero de 2025). Sin embargo, todos los fenotipos incluidos en OMIM tienen una base hereditaria confirmada o sospechada, lo cual no es cierto para todos los trastornos raros, y, por otro lado, no todos los fenotipos incluidos allí representan enfermedades raras. De hecho, aproximadamente dos tercios de las entradas fenotípicas no resueltas en OMIM representan enfermedades raras, mientras que solo el 8% son condiciones bien establecidas.<sup>12</sup>

El sitio web Orphadata, que extrae conjuntos de datos de Orphanet, incluye una lista de 21.884 enfermedades raras ([http://www.orphadata.org/data/xml/en\\_product1.xml](http://www.orphadata.org/data/xml/en_product1.xml), consultado el 31 de enero de 2025) y representa

quizá la lista curada más completa de enfermedades raras.

Es ampliamente citado que el 80% de todas las enfermedades raras tiene una etiología genética. Sin embargo, nunca se cita un análisis formal que respalde esta estimación. En Orphadata, al revisarse las asociaciones gen-enfermedad, cada gen en dicha lista se asocia con un promedio de 1,9 enfermedades, pero este no es un número estático, ya que se describen regularmente nuevas asociaciones gen-enfermedad. De hecho, hay aproximadamente 300 nuevos fenotipos mendelianos añadidos a OMIM cada año, la gran mayoría de los cuales representa nuevas asociaciones gen-enfermedad.<sup>12,13</sup>

### **Comparación de las definiciones y características de las EPF en USA, Europa, Japón y América Latina**

*Definición de Enfermedades Poco Frecuentes.* Como ya fue descrito, la definición de enfermedades poco frecuentes varía según la región, influenciada por factores epidemiológicos, económicos y sociales. A continuación, se presenta una comparación de las definiciones y otros puntos de Estados Unidos, Europa, Japón y América Latina:

Estados Unidos: según la Ley de Medicamentos Huérfanos de 1983, se considera una enfermedad rara aquella que afecta a menos de 200.000 personas en el país, lo que equivale a aproximadamente 1 de cada 1630 personas.<sup>14</sup>

Esta definición abarca una amplia gama de enfermedades, desde aquellas con una prevalencia muy baja hasta algunas más comunes en grupos específicos.

Europa: la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) establece que una enfermedad rara es aquella que afecta a menos de 5 personas por cada 10.000 (equivalente a menos de 1 en 2000 personas) en la población general. Esta definición se aplica en toda la Unión Europea, lo que facilita la regulación y comercialización de tratamientos para estas condiciones.<sup>15</sup>



Japón: en Japón, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar define una enfermedad rara como aquella que afecta a menos de 50.000 personas en el país (aproximadamente 1 en 2500 personas). Esta definición permite un enfoque más específico, adaptado a la población japonesa, que tiene características genéticas particulares y prevalencia diferenciada de ciertas enfermedades raras.<sup>16</sup>

América Latina: en la Argentina, las EPF se definen como aquellas que afectan a menos de 1 en 2000 personas. Este criterio está respaldado por la Ley Nacional 26689, ya mencionada, que establece la obligación de garantizar el acceso a la atención integral y el tratamiento adecuado para los pacientes con EPF (Ley Nacional 26689, 2011).

En otros países de América Latina, como Brasil, México y Colombia, las definiciones tienden a ser similares, pero la disponibilidad de tratamientos y la infraestructura para su diagnóstico varían considerablemente entre países.

*Mortalidad en Enfermedades Poco Frecuentes.* Esta varía considerablemente y es mayor en países con menor infraestructura de salud, como en algunas regiones de América Latina, en comparación con países con un acceso más amplio a tratamientos y diagnósticos.

En Estados Unidos y Europa: la mortalidad por enfermedades raras en estos países ha disminuido con la implementación de políticas públicas que promueven la investigación y el acceso a tratamientos innovadores. Sin embargo, muchas enfermedades raras continúan siendo letales debido a la falta de diagnóstico temprano y la ausencia de terapias específicas.

La mortalidad en Japón está influenciada por el acceso a tratamientos innovadores y la alta calidad de los cuidados médicos. En general, la mortalidad ha disminuido en enfermedades raras debido a la precisión diagnóstica y la disponibilidad de terapias especializadas, aunque en algunas condiciones genéticas,

no ha habido avances en tratamientos y, por ende, no hay diferencias en mortalidad.

Por otro lado, en países de América Latina, la mortalidad por enfermedades raras sigue siendo un desafío importante debido a la falta de infraestructura para el diagnóstico temprano y la limitada disponibilidad de tratamientos. La mortalidad es más alta en enfermedades raras genéticas y metabólicas que no se detectan a tiempo.

*Estudios genéticos y diagnóstico.* El acceso a los estudios genéticos y otros métodos diagnósticos se ve influenciado directamente de acuerdo con el desarrollo tecnológico de los diferentes países y el acceso de la población a ellos. En países con una mayor inversión en investigación y tecnología, como Estados Unidos y los de Europa, los estudios genéticos avanzan rápidamente, mientras en América Latina, aunque existen avances, la disponibilidad de tecnología y expertos es más limitada.

Estados Unidos y Europa: los avances en estudios genéticos han permitido un mayor número de diagnósticos para enfermedades raras. Secuenciación del exoma completo y tecnologías de lectura larga han facilitado el diagnóstico temprano y la identificación de variantes genéticas. La medicina de precisión desempeña un papel central en el tratamiento de las EPF en estos países.

Japón: Japón es un líder en la investigación genética relacionada con las enfermedades raras, y la integración de la medicina personalizada está avanzando rápidamente. Los estudios genéticos están muy enfocados en mutaciones genéticas específicas comunes en la población japonesa, lo que mejora el diagnóstico en este contexto.

América Latina: los estudios genéticos en América Latina están en proceso de expansión, pero aún existen limitaciones en infraestructura y acceso a tecnología avanzada. Sin embargo, la implementación de programas nacionales de diagnóstico genético, como en la Argentina con el Registro Nacional de

Enfermedades Poco Frecuentes (RENEPOF), ha sido un paso importante en la mejora del diagnóstico (Ministerio de Salud de la Nación, 2021).

*Edades en Enfermedades Poco Frecuentes.* Las enfermedades raras pueden afectar a personas de todas las edades, pero un gran número de ellas se manifiesta desde la infancia, como las enfermedades metabólicas hereditarias o las distrofias musculares. En algunos casos, como en ciertos tipos de cáncer raro, la incidencia puede aumentar en la edad adulta.

*Calidad de vida.* La calidad de vida de los pacientes con enfermedades poco frecuentes depende en gran medida del acceso al diagnóstico temprano, la disponibilidad de tratamientos innovadores y el apoyo social y psicológico. Las políticas públicas en lugares como Estados Unidos y Europa contribuyen a un mejor acceso y seguimiento, mientras que, en América Latina, aunque los esfuerzos están en marcha, todavía existen barreras significativas.

En Estados Unidos y Europa, la medicina personalizada y los avances en las terapias génicas han mejorado significativamente la calidad de vida de los pacientes.

En Japón, la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras se ha visto favorecida por el sistema de salud avanzado y las políticas públicas de salud que garantizan acceso a medicamentos huérfanos y tratamientos específicos.

En América Latina, la calidad de vida se ve afectada por la falta de acceso a tratamientos y servicios médicos especializados. Sin embargo, diversas organizaciones de pacientes y el sistema de salud pública están trabajando para mejorar la atención integral, lo que ha contribuido a mejorar la calidad de vida en algunos países como la Argentina.

*Mortalidad:* la mortalidad es mayor en países con menor infraestructura de salud, como en algunas regiones de América Latina, en comparación con países con un acceso más amplio a tratamientos y diagnósticos.

La tabla 1 ofrece una visión general de cómo las enfermedades raras se manejan y perciben en distintas partes del mundo, con una clara diferencia en los recursos y las políticas de salud disponibles en cada región. Los aspectos analizados en ella son de carácter general e informativo, ya que –como se podrá observar– no abarcan a toda la población mundial. Otros países, con el correr de los años, han realizado sus propios registros, como es el ejemplo de China, India, Australia, entre otros.<sup>17,18</sup>

### **Leyes y políticas de los gobiernos**

El manejo de las EPF depende en gran medida de la implementación de políticas gubernamentales y marcos regulatorios específicos. Algunas legislaciones clave incluyen:

*Ley de Medicamentos Huérfanos (Orphan Drug Act, 1983, EE. UU.):* proporciona incentivos fiscales, exclusividad de mercado y apoyo en investigación para fomentar el desarrollo de tratamientos para EPF.<sup>19,20</sup>

*Regulación Europea de Medicamentos Huérfanos (1999):* similar a la ley estadounidense, ofrece beneficios para el desarrollo de terapias en la Unión Europea.<sup>2</sup>

*Estrategias nacionales:* muchos países han implementado planes específicos, como el “Plan Nacional de Enfermedades Raras” en España y programas similares en Francia y Brasil, que buscan mejorar el diagnóstico, acceso a tratamientos y apoyo a la investigación.

### **Enfermedades poco frecuentes en la Argentina**

En la Argentina, las enfermedades poco frecuentes (EPF) son aquellas que afectan a un número reducido de personas en la población, estableciéndose su prevalencia en 1 en 2000 personas o menos. Este criterio está determinado por la Ley Nacional 26689, sancionada el 29 de junio del año 2011, que tiene como objetivo proporcionar un marco normativo para la atención integral y la



**Tabla 1.** Comparación de las EPF en Estados Unidos, Europa, Japón y América Latina

Aspecto	Estados Unidos	Europa	Japón	América Latina
<b>Definición de EPF</b>	Menos de 200.000 personas (1 de cada 1630) según la Ley de Medicamentos Huérfanos (1983)	Menos de 5 por cada 10.000 (1 en 2000)	Menos de 50.000 personas (1 en 2500)	Menos de 1 en 2000 personas (Ley 26689, Argentina)
<b>Mortalidad</b>	Alta en algunas enfermedades raras sin tratamiento, pero ha disminuido con avances en diagnóstico y terapias innovadoras	Alta en enfermedades raras como neurodegenerativas, pero el tratamiento mejora la esperanza de vida	Mortalidad reducida por avances en diagnóstico y tratamiento, especialmente en enfermedades genéticas	Alta en algunas enfermedades raras debido a limitaciones en diagnóstico y tratamiento; mortalidad más alta en áreas rurales
<b>Estudios genéticos</b>	Avances en secuenciación del exoma completo y medicina personalizada	Tecnologías avanzadas como lectura larga de ADN y medicina de precisión	Foco en mutaciones genéticas específicas de la población japonesa, avances en medicina personalizada	En expansión, pero con limitaciones en infraestructura y acceso a tecnología avanzada en muchos países
<b>Edad</b>	Afecta a todas las edades, con un alto porcentaje diagnosticado en la infancia	Afecta principalmente a niños y jóvenes adultos, especialmente en enfermedades metabólicas y musculares	Predominantemente en niños y adultos jóvenes, especialmente enfermedades genéticas	Afecta principalmente a niños y jóvenes adultos, con diagnóstico tardío en muchos casos
<b>Calidad de Vida</b>	Mejora con diagnóstico temprano, medicina personalizada, y acceso a tratamientos innovadores	Acceso a tratamientos especializados mejora la calidad de vida, aunque la falta de diagnóstico temprano afecta	Sistema de salud avanzado, mejora la calidad de vida con acceso a medicamentos huérfanos y diagnóstico temprano	Calidad de vida variable según el acceso a servicios de salud; la falta de recursos y especialistas limita el tratamiento adecuado

promoción de la salud de los pacientes afectados por estas patologías. La ley no solo reconoce la especificidad de las EPF, sino también establece una serie de derechos para los pacientes, como el acceso a la atención médica adecuada, el diagnóstico temprano y el tratamiento específico, con el fin de mejorar su calidad de vida y reducir las barreras de acceso a los servicios de salud (Ley Nacional 26689, 2011. <https://servicios.infoleg.gob.ar/>).

*Cobertura integral y Servicios de Salud.* De acuerdo con la Ley 26689, las obras sociales y las empresas de medicina prepaga están obligadas a brindar cobertura asistencial integral a las personas con enfermedades poco frecuentes. Esta cobertura incluye la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento y la recuperación, asegurando que los pacientes reciban la atención necesaria independientemente de su condición. Esto constituye un avance significativo en el acceso a servicios médicos

especializados ya que, en muchos casos, las enfermedades poco frecuentes requieren tratamientos altamente especializados y costosos (<https://www.argentina.gob.ar/>).

Además, la legislación incluye la obligación de promover investigación científica para el tratamiento de estas patologías, un paso importante en la lucha contra las EPF.

*Programa Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes.* En el marco de la Ley 26689 se creó el Programa Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes bajo la órbita del Ministerio de Salud de Argentina (<https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/definicion>).

Este programa tiene como principal objetivo la difusión de conocimientos sobre prevención, diagnóstico temprano y tratamiento de las EPF, así como la capacitación de recursos humanos dentro del sistema público de salud. La capacitación y sensibilización de los profesionales de la salud es fundamental, dado que muchas veces los médicos no están suficientemente formados en el diagnóstico temprano de enfermedades raras, lo que puede retrasar el acceso al tratamiento adecuado y empeorar el pronóstico de los pacientes (Ministerio de Salud de la Nación, 2016) (<https://www.argentina.gob.ar/>).

*Registro Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes (RENEPOF).* Para organizar la información y mejorar la atención se implementó el Registro Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes (RENEPOF), que forma parte del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA). Este registro permite a los profesionales de salud en todos los niveles de atención registrar a pacientes con enfermedades poco frecuentes, garantizando la confidencialidad de los datos personales. Además, este sistema permite monitorear la prevalencia de estas enfermedades en el país, lo que facilita la planificación de políticas sanitarias y la asignación de recursos para su tratamiento (Ministerio de Salud de la Nación,

2021). La creación del RENEPOF también facilita la investigación epidemiológica sobre estas patologías, dado que el registro proporciona datos sobre la distribución de enfermedades raras en diferentes regiones del país. Este registro se encuentra en la fase inicial (<https://sis.ms.gov.ar/sisa/#sis>).

*Programas provinciales y Atención localizada.* nivelen el ámbito provincial, algunas jurisdicciones han desarrollado programas específicos para abordar las EPF y mejorar su detección y tratamiento. Por ejemplo, la provincia de Santa Fe implementó el Programa Provincial de Atención a Personas con Enfermedades Poco Frecuentes, que tiene como objetivo mejorar el acceso a servicios médicos especializados y garantizar un seguimiento adecuado de los pacientes con enfermedades raras en el territorio (<https://www.santafe.gov.ar/>). Esta iniciativa local se complementa con otras estrategias provinciales, como la integración de la atención sanitaria con redes de apoyo a las personas afectadas por EPF.<sup>21</sup>

*Organizaciones civiles.* Las organizaciones de la sociedad civil, como la Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes (FADEPOF), desempeñan un papel crucial en la defensa de los derechos de los pacientes con enfermedades raras. FADEPOF trabaja activamente para promover políticas públicas que beneficien a las personas que padecen estas patologías, y proporciona información sobre los derechos de los pacientes, así como los mecanismos legales para exigir su cumplimiento. La Federación también organiza actividades de sensibilización, apoyo psicológico y asesoramiento legal, ofreciendo un punto de encuentro entre los afectados, sus familias y los profesionales de la salud. Según FADEPOF, en la Argentina, alrededor de 3,6 millones de personas viven con alguna enfermedad poco frecuente, lo que representa una parte significativa de la población, aunque individualmente cada patología afecta a un



número reducido de personas. La organización recalca que la conciencia social sobre estas enfermedades es aún limitada, por lo que la educación sobre las EPF es fundamental para mejorar la inclusión social y la calidad de vida de los pacientes (<https://fadepof.org.ar/>).

Los aportes de las organizaciones científicas y de las asociaciones de pacientes y familiares afectados por enfermedades poco frecuentes (EPF) son fundamentales para el abordaje integral e interdisciplinario de la problemática, ya que contribuyen significativamente a la mejora de la educación médica continua.<sup>22</sup>

### Conclusión

Las enfermedades poco frecuentes presentan desafíos mundiales en términos de diagnóstico, tratamiento y calidad de vida. Aunque la definición de estas enfermedades varía, los esfuerzos internacionales para mejorar la atención y la investigación en este campo han permitido avances significativos, especialmente en países como Estados Unidos, Europa y Japón. En América Latina, a pesar de las dificultades, se están implementando políticas públicas y programas para mejorar el acceso a los servicios de salud y la calidad de vida de los pacientes afectados.

En resumen, la Argentina ha desarrollado

un marco legal y programas específicos para abordar las enfermedades poco frecuentes. La Ley Nacional 26689 proporciona una base legal para garantizar el acceso a la atención integral de los pacientes con enfermedades raras, mientras que el Programa Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes y el Registro Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes (RENEPOF) permiten un seguimiento y manejo adecuado de estas patologías. Además, las iniciativas provinciales y las organizaciones de la sociedad civil desempeñan un papel esencial en mejorar la calidad de vida de las personas afectadas. Sin embargo, a pesar de los avances, aún existen desafíos relacionados con el diagnóstico temprano, la disponibilidad de tratamientos y la sensibilización de la sociedad.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Financiamiento:** los autores declaran que no han recibido ningún financiamiento o apoyo económico para la realización de este estudio y la preparación de este artículo

Recibido: 20/02/2025

Aceptado: 25/06/2025

### Referencias

1. Moliner AM, Waligora J. The European Union Policy in the Field of Rare Diseases. *Adv Exp Med Biol* 2017;1031:561-87.
2. <https://www.eurordis.org>
3. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data. Diseases listed by decreasing prevalence, incidence or number of published cases (Orphanet Report Series No. Number 2). [http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence\\_of\\_rare\\_diseases\\_by\\_decreasing\\_prevalence\\_or\\_cases.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_decreasing_prevalence_or_cases.pdf)
4. Kernohan KD, Boycott KM. The expanding diagnostic toolbox for rare genetic diseases. *Nat Rev Genet* 2024;25(6):401-15.
5. Roessler HI, Knoers NVAM, van Haelst MM, van Haaften G. Drug Repurposing for Rare Diseases. *Trends Pharmacol Sci* 2021;42(4):255-67.
6. Dharssi S, Wong-Rieger D, Harold M, Terry

- S. Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12(1):63.
7. Oprea TI, Bologa CG, Brunak S, et al. Unexplored therapeutic opportunities in the human genome. *Nat Rev Drug Discov* 2018;17(5):317-32. Erratum in: *Nat Rev Drug Discov* 2018;17(5):377.
  8. Haendel MA, Chute CG & Robinson PN. Classification, ontology, and precision medicine. *N. Engl. J. Med* 379:1452-1462 (2018).
  9. Haendel M, Vasilevsky N, Unni D, et al. How many rare diseases are there? *Nat Rev Drug Discov* 2020;19(2):77-8.
  10. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet* 2020;28(2):165-73.
  11. Tambuyzer E, Vandendriessche B, Austin CP, et al. Therapies for rare diseases: therapeutic modalities, progress and challenges ahead. *Nat Rev Drug Discov* 2020;19(2):93-111. Erratum in: *Nat Rev Drug Discov* 2020;19(4):291.
  12. Hartley T, Balci TB, Rojas SK, et al. The unsolved rare genetic disease atlas? An analysis of the unexplained phenotypic descriptions in OMIM®. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2018;178(4):458-63.
  13. Chong JX, Buckingham KJ, Jhangiani SN, et al. The Genetic Basis of Mendelian Phenotypes: Discoveries, Challenges, and Opportunities. *Am J Hum Genet* 2015;97(2):199-215.
  14. Herder M. What Is the Purpose of the Orphan Drug Act? *PLoS Med* 2017;14(1):e1002191.
  15. Moliner AM. Creating a European Union framework for actions in the field of rare diseases. *Adv Exp Med Biol* 2010;686:457-73.
  16. Richter T, Nestler-Parr S, Babela R, et al. Rare Disease Terminology and Definitions-A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health* 2015;18(6):906-14.
  17. He J, Kang Q, Hu J, Song P, Jin C. China has officially released its first national list of rare diseases. *Intractable Rare Dis Res* 2018;7(2):145-7.
  18. Ruseckaite R, Mudunna C, Caruso M, et al. Current state of rare disease registries and databases in Australia: a scoping review. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18(1):216.
  19. Tumiene B, Peters H, Melegh B, et al. Rare disease education in Europe and beyond: time to act. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17(1):441.
  20. <https://www.fda.gov>
  21. Orphan Drug Act. P.L. 97-414 (Jan 4, 1983).
  22. Crespi CA, Szarazgat D. Con los Oídos de la Prudencia. Enfermedades Poco frecuentes: Estrategias de articulación del Sistema de Salud e Impacto sociosanitario en el hallazgo del diagnóstico. Acercádonos Ediciones. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. ISBN: 978-987.8925-27-1. 2022.