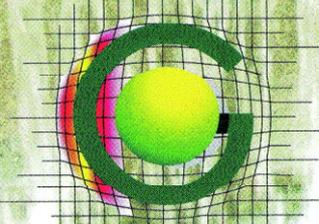
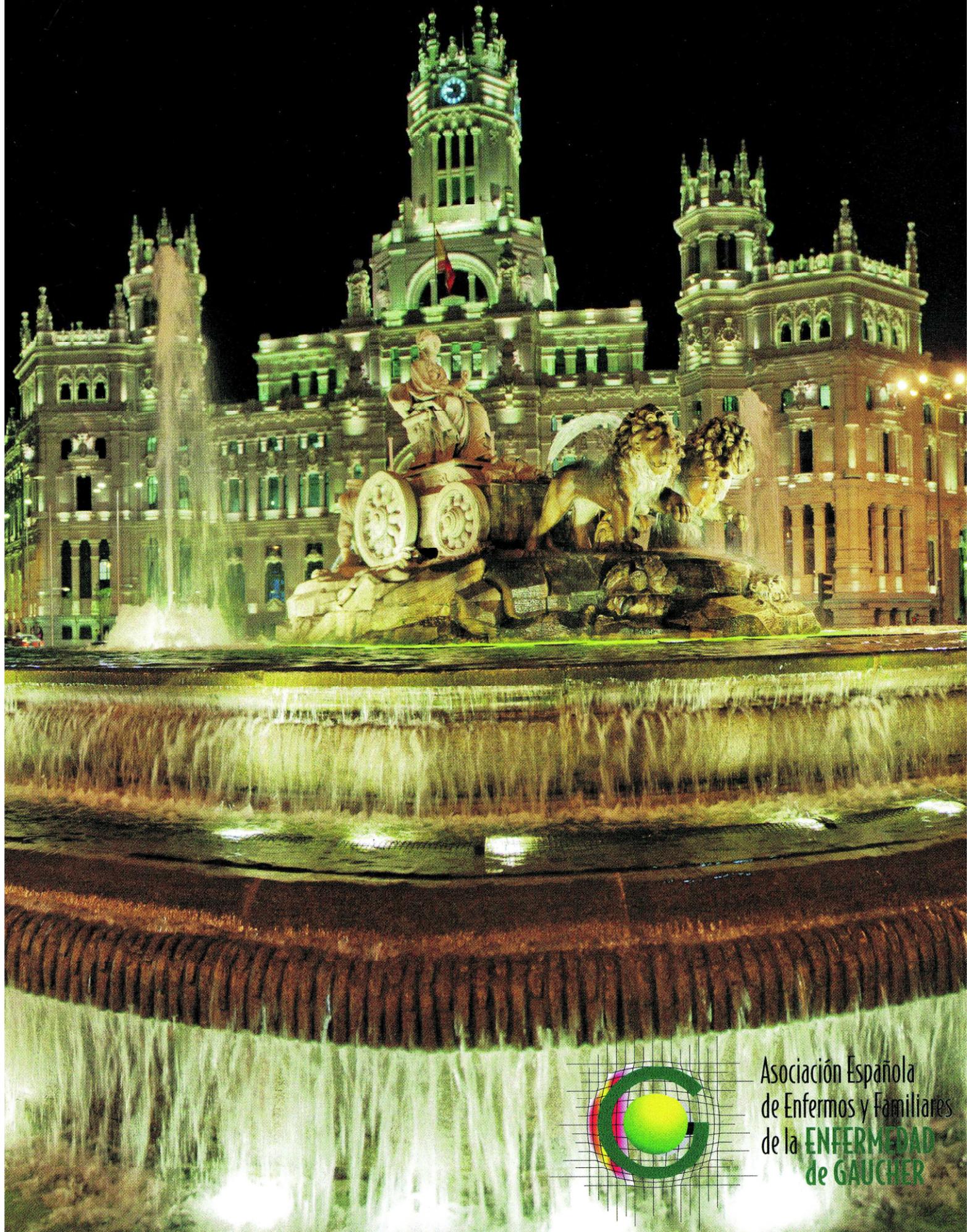
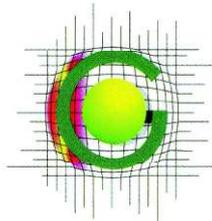


XIII Reunión Anual de la AEEFEG

Madrid, 21 a 23 de octubre de 2011



Asociación Española
de Enfermos y Familiares
de la **ENFERMEDAD**
de **GAUCHER**



Asociación Española
de Enfermos y Familiares
de la **ENFERMEDAD**
de **GAUCHER**

Qué es la Asociación Española de Enfermos y Familiares de la Enfermedad de Gaucher (AEEFEG.)

Se trata de una Asociación, de carácter benéfico, sin fines lucrativos de ningún tipo cuya estructura y funcionamiento interno es completamente autónomo, democrático y apolítico. Inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones Grupo 1, Sección 1, Número Nacional 163680, desde el 13 de Mayo de 1998.

Desde el año 2000, formamos parte de LA ALIANZA EUROPEA DE ASOCIACIONES GAUCHER (EGA).

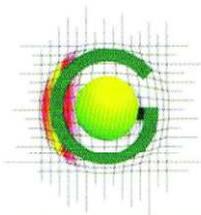
Desde el año 2001, somos miembros de pleno derecho, con voz y voto, de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

Desde 2002, de la Federación Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS).

En resumen, lo que se pretende es:

1. Dar a conocer la Enfermedad de Gaucher.
2. Informar y formar a los afectados de esta patología y a sus familiares, contribuyendo con ello a una mejor calidad de vida tanto del paciente como de la propia familia.
3. Fomentar la investigación sobre la enfermedad y sensibilizar a la Administración, al colectivo sanitario (Médicos, enfermeras...) y a la sociedad, sobre ésta.
4. Organizar encuentros educativos, que nos permitan conocer y estar al día de cuanto acontece en nuestra enfermedad.
5. Pertenecer a Federaciones o Confederaciones de Asociaciones de carácter Regional, Nacional o Internacional que tengan el mismo objeto que esta Asociación.
6. Colaborar y trabajar con todas las Asociaciones Gaucher a nivel de Europa y América Latina.

Correo electrónico: gaucher@eresmas.com



Asociación Española
de Enfermos y Familiares
de la **ENFERMEDAD**
de **GAUCHER**

XIII REUNIÓN ANUAL

Madrid, 21-23 de octubre de 2011

“Disponemos de una amplia variedad de tratamientos eficaces para la Enfermedad de Gaucher”

Dra. Pilar Giraldo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza



“El tratamiento domiciliario es seguro y eficaz, atenúa el efecto negativo de la dependencia hospitalaria y mejora la calidad de vida”

Dra. Pilar León

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia



“El TES es excelente, pero no es el mejor tratamiento posible”

Prof. Ari Zimran

Shaare Zedek Medical Centre. Jerusalén (Israel)



“FEDER es la voz de 3.000.000 de personas con patologías poco frecuentes”

Maria Tomé

Responsable de Comunicación de FEDER



“Los pacientes no pueden conformarse sólo con los derechos que están escritos”

José Luis Torres

Servicio jurídico de FEDER



XIII Asamblea General Ordinaria de la AEEFEG



Con el patrocinio de

genzyme
A SANOFI COMPANY

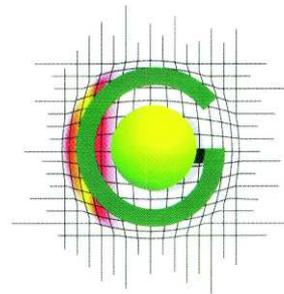
Shire

y la colaboración de

ACTELION

Pfizer

PROTALIX
Biotherapeutics



Asociación Española
de Enfermos y Familiares
de la **ENFERMEDAD**
de **GAUCHER**

Saludo del presidente

Estimados Asociados/as:

Un año más, vemos reflejadas en nuestra revista las ponencias y vivencias de nuestro Encuentro anual, que se celebró el pasado mes de octubre de 2011 en Madrid.

Aunque este año era ya nuestro decimotercer encuentro, ha sido especial, dado que era el primero que organizábamos con la ayuda de más de un laboratorio. Hemos contado con dos patrocinadores principales: *Genzyme a Sanofi Company* y *Shire*, y con dos colaboradores: *Actelion* y *Pfizer-Protalix*.

Hay que dar las gracias, no solo a los ponentes, que son la cabeza visible en nuestras conferencias, sino también a los equipos de profesionales que están detrás, trabajando día a día con ellos. Desde aquí, nuestro reconocimiento por su labor.

A pesar de los momentos difíciles por los que estamos pasando, sobre todo a causa de la crisis, quiero también agradecer el

esfuerzo de la Junta Directiva y el de todos los asociados, que permiten seguir trabajando por y para la Asociación y, de este modo, dentro de nuestras posibilidades, poder continuar luchando en la defensa de nuestros derechos y por la mejora de nuestra calidad de vida.

A pesar de que hemos recorrido un largo camino, tenemos que seguir trabajando día a día para mejorar y mantener viva la Asociación.

Espero que la revista sea de vuestro agrado.

Un saludo,

Serafín Martín.



“Disponemos de una amplia variedad de tratamientos eficaces para la Enfermedad de Gaucher”

Pilar Giraldo. Fundación Española para el Estudio y Tratamiento de la Enfermedad de Gaucher (FEETEG). Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

“La Enfermedad de Gaucher”, explicó la doctora Pilar Giraldo, responsable de la Unidad de Referencia para el Estudio de la Enfermedad de Gaucher y otras Lisosomales en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, “es una enfermedad rara, poco frecuente, de origen genético, causada por un defecto en el cromosoma 1. Sin embargo, esta alteración genética no se manifiesta del mismo modo en todos los que la padecen, existiendo diferencias importantes entre individuos a pesar de tener el mismo defecto genético”.

La Enfermedad de Gaucher fue la primera en identificarse del conjunto de enfermedades por error en el metabolismo de los glucoesfingolípidos, y la primera en disponer de un tratamiento enzimático sustitutivo (TES), por lo que constituye un modelo para el resto de las enfermedades de depósito lisosomal, que se

caracterizan por la presencia de alteraciones genéticas que modifican la cantidad o calidad de las enzimas que se producen en el lisosoma de las células y que intervienen en la ruta metabólica de

La Enfermedad de Gaucher es el modelo para la investigación de las enfermedades lisosomales

los glucoesfingolípidos. En el caso de la Enfermedad de Gaucher la enzima que falla es la beta-glucosidasa ácida; en la Enfermedad de Fabry, la alfa-galactosidasa la que no se produce correctamente; y en

la Enfermedad de Niemann-Pick, la esfingomielasa.

“La atención clínica de las enfermedades lisosomales”, añadió la doctora Giraldo, “requiere de grupos multidisciplinarios, dado que son enfermedades sistémicas que afectan a muchos órganos. El hematólogo es el médico que estudia las enfermedades de la sangre y trata a todos los pacientes que presentan anemia, descenso de plaquetas o aumento del tamaño del bazo o el hígado. De ahí que sean en la mayoría de los casos los responsables del diagnóstico y seguimiento de los pacientes con Enfermedad de Gaucher, en la cual están presentes todos los indicadores propios de las enfermedades hematológicas, pues afecta a la médula ósea, que es donde se fabrican las células sanguíneas: glóbulos rojos, plaquetas y macrófagos. Todos estos elementos celulares están

Claves para entender los ensayos clínicos

El ensayo clínico es toda la investigación que se efectúa en seres humanos con el fin de conocer los efectos de un nuevo fármaco o tratamiento, es decir, para saber cómo funciona dentro del organismo, cómo se absorbe, cómo se distribuye, cómo se elimina y especialmente para detectar si produce o no efectos no deseados en el organismo. Cualquier medicamento que en estos momentos se quiera introducir en el mercado debe cubrir las diferentes fases de ensayos clínicos, según las normas de obligado cumplimiento en España reguladas por la Ley de Sanidad con los requisitos señalados en dos Reales Decretos –uno de 1993 y otro de 2004-. Por otra parte, la Unión Europea ha publicado diferentes directrices reguladoras que hay que cumplir.

Se contemplan cuatro tipos de ensayos clínicos:

FASE I

Es el primer paso en la investigación y se trata de aplicar el fármaco a sujetos sanos o en algunas ocasiones a pacientes muy puntuales para obtener información sobre el efecto del nuevo medicamento sobre el organismo.

FASE II

En la Fase II se utiliza el fármaco únicamente en pacientes que padecen la enfermedad y su objetivo es proporcionar información sobre la eficacia del producto y establecer la dosis más adecuada, así como evaluar la seguridad del fármaco. Por lo general, se trata de ensayos clínicos controlados, es decir que un grupo de pacientes denominado *grupo control*, no recibe el fármaco, sino el medicamento que se utiliza habitualmente para el tratamiento de esa enfermedad o un placebo cuando no existe otro tratamiento. Los pacientes que reciben el nuevo fármaco y los que no lo reciben, se distribuyen al azar, para poder después comparar los resultados.

FASE III

Son ensayos clínicos en fase más avanzada, destinados a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental intentando reproducir las condiciones de uso en la clínica habitual. Se realizan con una muestra de pacientes más amplia, representativa de la población general, y son también controlados y aleatorizados. Los fármacos que han superado todas estas fases reciben la autorización de comercialización. La autorización que otorga la Unión Europea a los medicamentos que han superado la fase III se concede con una serie de reservas y con el compromiso de hacer un seguimiento a largo plazo con el fin de identificar posibles efectos adversos que no hayan sido detectados en la fase experimental, dado que el número de pacientes tratados es limitado.

FASE IV

Su objetivo es, una vez comercializado el fármaco, comprobar que todos los datos obtenidos en la fase experimental se reproducen en la práctica clínica ordinaria.

Cuando los ensayos clínicos se refieren a enfermedades minoritarias, como es el caso de la Enfermedad de Gaucher, tienen características diferentes. Al tratarse de medicamentos huérfanos –así llamados porque se utilizan para el tratamiento de enfermedades de baja frecuencia- se dispone de un número limitado de pacientes, aunque debe ser suficiente para garantizar la efectividad del ensayo clínico. Además, como en estas enfermedades hay diferentes intensidades de la enfermedad y ningún paciente es igual a otro, los ensayos conllevan una serie de peculiaridades.

directamente implicados en las manifestaciones de la enfermedad. Además, en esta enfermedad se afecta la línea celular linfóide, encargada de controlar el sistema inmune”.

Por otra parte, el bazo es el órgano del cuerpo más rico en sistema mononuclear macrófago y en el que se acumulan en mayor cantidad los macrófagos de la Enfermedad de Gaucher, junto al material que no pueden degradar. Las plaquetas disminuyen en número porque se producen en menor cantidad en la médula ósea y además son retenidas en el bazo, por lo que muchos pacientes tienen tendencia al sangrado. Lo mismo ocurre con los glóbulos rojos, que también disminuyen. Los macrófagos son células multifuncionales que están involucradas en el sistema inmune y el estímulo constante que produce el acúmulo de material glucolípido no degradado influye en que el macrófago fabrique una mayor cantidad de proteínas del sistema inmune, como citoquinas, inmunoproteínas o acúmulo de ferritina, induciendo así otras alteraciones asociadas.

“Actualmente -concluyó- se conoce que los pacientes con Enfermedad de Gaucher pueden presentar alteraciones funcionales del sistema inmune, como gammapatías policlonales y monoclonales, una mayor incidencia de neoplasias hematológicas, y además, pueden desarrollar otros procesos, como colelitiasis, enfermedad de Parkinson o neuropatías periféricas”.

Tratamiento

Desde hace 20 años los pacientes con Enfermedad de Gaucher disponen de un tratamiento eficaz. Fue a principios de los 90 cuando se logró obtener beta-glucosidasa ácida a partir de placentas humanas (alglucerasa) y se aplicó por primera vez a los pacientes que tenían síntomas de la enfermedad. Cinco años más tarde

se pudo sintetizar la enzima recombinante en células de mamífero (células CHO), gracias al desarrollo de la biotecnología. Este proceso ha conseguido que una gran cantidad de pacientes de todo el mundo hayan podido ser tratados y hayan visto mejorada su calidad de vida con la administración periódica por vía intravenosa de imiglucerasa.

“Nuestro equipo”, comentó la doctora Giraldo, “publicó en el año 2000 la primera experiencia en España con imiglucerasa y alglucerasa. La respuesta de los pacientes al TES fue muy buena: recuperaban la concentración de hemoglobina, desapareciendo la anemia, y se incrementaba la cifra de plaquetas. Se producía reducción en el tamaño del hígado y el bazo y, lo más importante, el tratamiento mejoraba la calidad de vida de los pacientes”.

Otro estudio realizado por el Grupo Español de Enfermedad de Gaucher y publicado en el año 2005 demostró que los pacientes con Enfermedad de Gaucher antes de recibir tratamiento tenían todos los indicadores de calidad de vida por debajo de los de la población general española y que, dos años después de estar en tratamiento, estos indicadores mejoraban hasta equipararse a los de la población general, con dos excepciones: la función física, es decir la movilidad y la funcionalidad del individuo, y el

dolor. Hay que considerar que ambos factores están estrechamente vinculados a la presencia de las alteraciones óseas provocadas por la enfermedad.

“A pesar de que el tratamiento enzimático ha demostrado su eficacia en la mayoría de los pacientes -señaló-, persisten alteraciones que no se ven mejoradas. De hecho, en una valoración publicada en 2008 en 195 pacientes incluidos en el registro internacional, tras cuatro años de tratamiento enzimático sustitutivo con imiglucerasa, solamente el 41% recuperaba todos los indicadores hasta alcanzar la normalidad”.

Antes de disponer del TES, la única terapéutica era la extirpación del bazo, lo que en la actualidad ha pasado a ser una intervención muy excepcional, o la necesidad de transfusiones periódicas de sangre.

El tratamiento evita estas maniobras, sin embargo, sigue la investigación en busca de nuevos tratamientos que consigan resolver todos los problemas que origina la enfermedad. El más importante es la afectación ósea, muy frecuente en los pacientes con Enfermedad de Gaucher, que limita la movilidad e interfiere en la calidad de vida. El TES no resuelve por completo las complicaciones óseas que padecen los adultos, secuelas de crisis óseas, osteoporosis o deformidades. En los niños, todavía no se dispone de

suficiente información para saber si el TES evita por completo el desarrollo de los síntomas óseos.

Hay otras alteraciones que tampoco resuelve el TES, como la enfermedad neurológica, tanto de los pacientes de tipo 2 y 3; la enfermedad de Parkinson, el desarrollo de colelitiasis o las alteraciones inmunes. Sin embargo el TES sigue siendo el mayor avance sobrevenido en el tratamiento de la enfermedad.

Velaglucerasa

Hace ya ocho años que se iniciaron los ensayos clínicos con la enzima recombinante velaglucerasa, obtenida por ingeniería genética en fibroblastos humanos y, por tanto, con una secuencia de aminoácidos igual a la enzima natural. Se han realizado un total de siete estudios clínicos. La doctora Giraldo comentó los resultados de los dos ensayos y del estudio de extensión, en los que ha participado su equipo del Hospital Universitario Miguel Servet. Son estudios multicéntricos, en los que han participado pacientes de diferentes países. “El primero -señaló- es el conocido como TKT-034 y trataba de evaluar la seguridad de velaglucerasa alfa en pacientes con Enfermedad de Gaucher tipo 1, que pasan de ser tratados con imiglucerasa a serlo con velaglucerasa alfa a la misma dosis, en infusión intravenosa (IV) de una

Fármacos de ingeniería genética

Los fármacos disponibles para el tratamiento enzimático sustitutivo (TES) se obtienen por ingeniería genética. Su diseño se basa en la activación de un gen que se introduce en diferentes células. En el caso de imiglucerasa en células de ovario de hámster chino (células CHO), en el caso de velaglucerasa en células humanas. Estas células son capaces de producir una enzima idéntica a la que fabrica el sujeto normal como es el caso de la velaglucerasa, o diferente en un único aminoácido como es la imiglucerasa.

La taliglucerasa se produce por un mecanismo de obtención diferente en el interior de una célula vegetal, sin precisar modificaciones posteriores de la molécula. Lo más importante es que las enzimas tienen que llegar

al interior del macrófago, concretamente al lisosoma, y alcanzar el lugar de almacenamiento del material degradado, para eliminar así el sustrato acumulado. Para ello la molécula de la enzima debe tener unas terminaciones conocidas como extremos glicosilados que le permitan unirse a la superficie de la célula, ser englobada por ella y acceder al lisosoma. Podría pensarse, por tanto, que cuantas más terminaciones glicosiladas tenga la molécula su penetrancia en el interior de la célula podría ser mayor y actuar teóricamente con más intensidad. La molécula de velaglucerasa, contiene más glicanos y como consecuencia podría interpretarse que su internalización celular sería superior.

hora de duración. Después de un año de tratamiento se evaluaron los principales indicadores de la enfermedad: la concentración de hemoglobina, la cifra de plaquetas y el volumen hepático y esplénico. Se incluyeron en el ensayo 41 pacientes, de los que 40 fueron analizables”.

“Para que un paciente pueda ser incluido en un ensayo clínico ha de cumplir unos criterios determinados, que en este caso eran tener una Enfermedad de Gaucher tipo 1 confirmada, ser mayor de dos años de edad, haber estado en tratamiento con imiglucerasa de forma continuada durante 30 meses o más y que en los últimos seis

recuento plaquetario, volumen hepático y esplénico, también se redujeron los biomarcadores de la enfermedad, tanto en lo que se refiere a la actividad de quitotriosidasa como a la concentración de la citoquina CCL18/PARC. Ningún paciente desarrolló anticuerpos, es decir sustancias contra la velaglucerasa alfa, incluso en el caso de tres pacientes que entraron en el estudio teniendo anticuerpos antiimiglucerasa”.

En conclusión, con las dosis administradas, en general la tolerancia fue buena tanto en adultos como en niños, la incidencia de

de más de dos años de edad, con Enfermedad de Gaucher tipo 1 que no habían recibido tratamiento alguno en los doce meses anteriores a su inclusión en el estudio. El objetivo principal era comparar los efectos de velaglucerasa alfa frente a imiglucerasa en la variación de la concentración de hemoglobina a los nueve meses respecto al valor basal. Como objetivos secundarios se evaluó la cifra de plaquetas, el volumen hepático y esplénico, los biomarcadores y la seguridad de los fármacos. En el estudio se incluyeron 35 pacientes. La dosis administrada en ambos grupos era de 60 unidades/kilo cada dos semanas por vía IV durante nueve meses. En cada grupo se incluyeron 17 pacientes. Los resultados que se obtuvieron fueron muy similares en ambos grupos, salvo en lo que respecta a las plaquetas, que alcanzaron niveles más altos en los pacientes tratados con imiglucerasa. Tampoco hubo diferencias significativas en lo referente a los efectos adversos, que fueron leves. La única diferencia estaba en lo que respecta a la generación de anticuerpos, que aparecieron en cuatro pacientes que desarrollaron anticuerpos antiimiglucerasa y ninguno en el grupo tratado con velaglucerasa.

“La conclusión fundamental”, indicó la doctora Giraldo, “es que no había diferencias significativas en los resultados terapéuticos entre ambas enzimas”.

En España desde 9 de marzo 2011 está autorizada por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios la comercialización de VPRIV (Velaglucerasa alfa), para tratar la enfermedad de Gaucher de tipo 1.

Taliglucerasa

Esta enzima recombinante se obtiene por ingeniería genética en células vegetales, concretamente en células de zanahoria. Su forma de obtención es muy distinta a la de las otras enzimas. La célula vegetal es capaz de fabricar por sí misma la proteína con el patrón de los



meses presentaran concentración de hemoglobina y recuento de plaquetas estables. La variable principal a analizar era la seguridad. Durante el tiempo de exposición al fármaco la tolerancia fue buena, la mayoría de los efectos adversos registrados fueron de carácter leve o moderado y ninguno se relacionó con el fármaco en estudio. Ocho pacientes sufrieron nasofaringitis, nueve dolores articulares y doce dolor de cabeza. En nueve pacientes (22,5%) hubo algún problema relacionado con la infusión: algunos presentaron cansancio o mareos, náuseas o malestar. Tras el cambio de imiglucerasa por la misma dosis de velaglucerasa alfa se demostró estabilidad clínica continuada durante 12 meses en cuanto a concentración de hemoglobina,

efectos adversos fue leve y tras el cambio de imiglucerasa a velaglucerasa los pacientes se mantuvieron estables. Aquellos pacientes que recibieron el fármaco en administración domiciliaria no presentaron ningún efecto adverso importante durante el desarrollo del ensayo.

El segundo ensayo descrito por la doctora Giraldo es conocido como HGT-GCB-039. Se trata también de un estudio multicéntrico internacional, aleatorizado y doble ciego, lo que significa que ni el investigador, ni el paciente, ni ninguna otra persona de cuantas intervienen en la administración del fármaco saben cuál es el que está recibiendo cada individuo. En este estudio se comparaba velaglucerasa alfa con imiglucerasa en pacientes

azúcares de glicosilación y no es necesario añadirlo posteriormente, como sucede en la producción de las otras enzimas obtenidas en células de mamífero. La glicosilación es un proceso indispensable para que la enzima llegue al interior de las células donde tiene que actuar. En las células vegetales se consigue una proteína que ya está en el interior de la célula, lo que proporciona interesantes ventajas.

Por tanto, el método de fabricación es distinto, más rápido y todo el material que se utiliza es desechable, lo que abarata bastante los costes de producción y se reducen las posibilidades de

**La taliglucerasa
permite
alcanzar los
objetivos
terapéuticos
establecidos**

contaminación de los cultivos celulares.

El ensayo clínico más importante de los realizados con esta enzima es el llamado Ensayo Pivotal, realizado en Fase III y en el que han participado distintos países. “En él”, explicó esta experta, “se comparaba la eficacia de dosis de 30 unidades/kilo frente a 60 unidades/kilo en 30 pacientes sintomáticos que no habían sido previamente tratados. En este caso, el objetivo principal era evaluar el cambio en el volumen esplénico por resonancia magnética, utilizando un programa de medición centralizado. La evaluación del volumen esplénico a los nueve meses del inicio del tratamiento demostró reducción significativa en ambos grupos”.

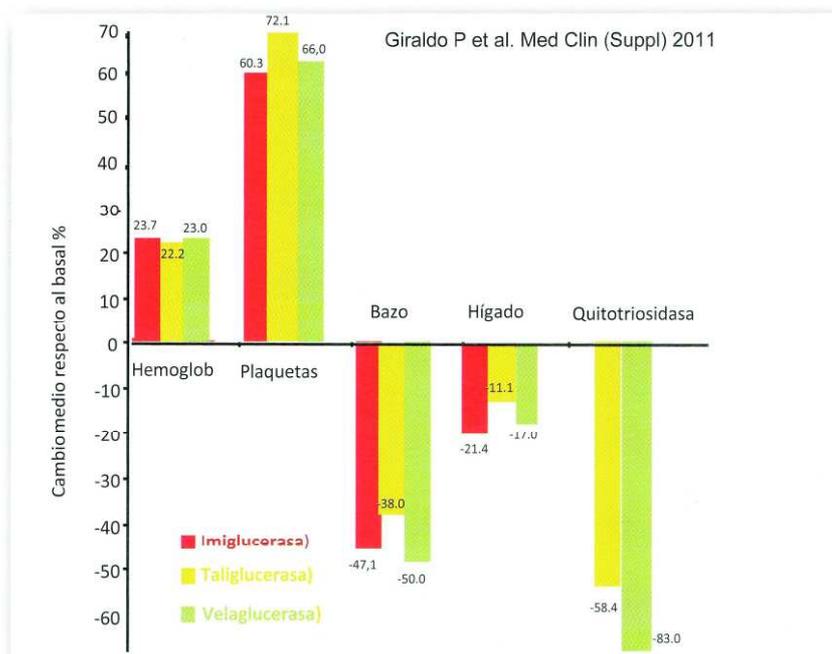
“Los objetivos secundarios del estudio se consiguieron también: mejoría significativa de la concentración de hemoglobina, del

recuento de plaquetas y del volumen hepático con respecto a valores basales. Asimismo, se han valorado los cambios en la densidad mineral ósea por DEXA y en algunos pacientes se hizo una valoración con el sistema cuantitativo Dixon QCSI determinando la cantidad de lípidos intramedulares”.

“En cuanto a efectos adversos, no se produjo ningún efecto grave. El 6% de los pacientes desarrollaron anticuerpos antitaliglucerasa, aunque en ningún caso fueron neutralizantes, al igual que ocurre

pacientes al tratamiento con velaglucerasa alfa, a dosis de 30 unidades/kilo durante un año. Si se produce respuestas objetiva en los marcadores de la enfermedad, y la valoración de la eficacia, seguridad y tolerancia, así como el grado de satisfacción de los pacientes”.

“Como mensaje final, quiero decir que la Enfermedad de Gaucher es un modelo para el estudio de otras enfermedades lisosomales, disponiendo de una gran variedad de opciones de tratamientos eficaces, lo que no



con la imiglucerasa”.

Los resultados del estudio han sido publicados recientemente por el profesor Zimran en la revista *Bloody* será muy importante para que las agencias reguladoras (FDA y EMA) autoricen en el futuro la comercialización de este nuevo fármaco. A la vista de los resultados de los ensayos clínicos realizados, cabe señalar que los objetivos de tratamiento se consiguen con las tres enzimas y los resultados son muy similares.

“Nuestro grupo”, informó la doctora Giraldo, “tiene la intención de poner en marcha en España un proyecto para valorar la respuesta al tratamiento y su seguridad. Está ya en fase de evaluación como estudio en Fase IV. El objetivo es conocer cómo es la respuesta de los

sucede con otras enfermedades de depósito lisosomal”. Está ya en una fase de evaluación como estudio en Fase IV. El objetivo es conocer cómo es la respuesta de los pacientes al tratamiento con velaglucerasa alfa, que con una dosis de 30 unidades/kilo durante un año produce respuestas objetivas en los marcadores de la enfermedad, y la valoración de la eficacia, seguridad y tolerancia, así como el grado de satisfacción de los pacientes”.

“Como mensaje final, quiero decir que la Enfermedad de Gaucher es un modelo para el estudio de otras enfermedades lisosomales, disponiendo de una gran variedad de opciones de tratamientos eficaces, lo que no sucede con otras enfermedades de este tipo”. ■



“El tratamiento domiciliario es seguro y eficaz, atenúa el efecto negativo de la dependencia hospitalaria y mejora la calidad de vida”

Doctora Pilar León. Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia

La doctora Pilar León, del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia, aportó dos definiciones para explicar qué es la hospitalización domiciliaria. La primera, procedente del Hospital Doctor Marañón, la entiende como aquella actividad asistencial realizada en el propio domicilio del paciente con recursos humanos y materiales similares a los de los hospitales. La otra, acuñada en Francia, la considera como la alternativa asistencial del área de salud, consistente en un modelo organizado capaz de dispensar atención y cuidados, de rango hospitalario, a los pacientes en su domicilio, cuando ya no precisan la

infraestructura hospitalaria pero sí vigilancia activa y asistencia compleja.

“La hospitalización domiciliaria - señaló- es una forma de asistencia sanitaria que tiene como fin acortar, o en su caso evitar, la estancia de un paciente en el hospital. Se trata de proporcionar una asistencia de rango hospitalario en el domicilio, que es impartida por un equipo cualificado o una Unidad de Hospitalización Domiciliaria (UHD). Por supuesto, añade al carácter integral e integrado de la asistencia sanitaria los efectos terapéuticos del domicilio en su triple dimensión: física, psíquica y socio-familiar. Es una respuesta concreta a las necesidades de atención de las personas. Es una alternativa

asistencial pensando en la salud, pero desde una perspectiva integral, no exclusivamente médica, y ligada a valores como la convivencia familiar, el entorno, el efecto y la responsabilidad participativa y conjunta”.

La hospitalización domiciliaria tiene, a juicio de la doctora León, claras ventajas:

- Desde el **punto de vista científico**, se elimina el riesgo de sufrir una infección nosocomial, dado que el paciente no se encuentra en el ámbito hospitalario. También se evita el hospitalismo que conlleva la inapetencia de la estancia en el hospital, más frecuente en niños que en mayores, y que puede ocasionar un proceso depresivo.

- En el **contexto psicosocial** puede decirse que este modo asistencial mejora la relación del personal sanitario con el paciente y sus familiares. Además permite una mayor intimidad, comodidad y libertad de horario para actividades propias: trabajo, colegios, etc. Y, finalmente, evita el desplazamiento de familiares al hospital, integrando a la familia en el proceso curativo y fomentando la educación sanitaria.
- Por lo que respecta a la **gestión de recursos**, disminuye los costes marginales por proceso, facilita el acceso a los recursos del hospital, reduce las listas de espera y favorece la comunicación entre profesionales del hospital y de atención primaria.

Antecedentes

La historia de la atención domiciliar comienza en Nueva York en el año 1947 ante la necesidad de disminuir la congestión de los hospitales. Llegó a París en 1951 de la mano del hospital Tecnon, en 1960 a Montreal y a España en 1981, introducida por el hoy Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Le siguieron en 1990 la Comunidad Valenciana y el País Vasco con una pequeña infraestructura de inicio. Pero no fue hasta 1995 cuando se modificó el Real Decreto de 1963 que regulaba las prestaciones sanitarias del sistema de salud y la atención domiciliar, hasta entonces dirigida únicamente a los pacientes de tercera edad, inmovilizados y a enfermos terminales.

Todos estos factores demográficos, epidemiológicos y sociales cobraron una importancia creciente, hasta convertirse la hospitalización a domicilio en una prestación clave de nuestro sistema sanitario.

En la creación de las UHD pesaron distintos factores:

- **Factores técnico-sanitarios**, tales como el desarrollo tecnológico, la mayor rapidez y seguridad en el diagnóstico, la simplificación de los métodos terapéuticos, una mayor



comodidad y seguridad para pacientes y personal sanitario.

- **Factores económicos**, como la racionalización de los recursos disponibles, la búsqueda y adopción de nuevas formulas de atención al paciente, la obtención de resultados clínicos con menor coste económico y el incremento del nivel cultural.
- **Factores sociales**, como el hecho de que la permanencia del individuo en su domicilio es posible gracias al aumento del nivel de vida, la mejora y adaptabilidad de las viviendas, mejores hábitos higienico-sanitarios.
- **Factores de comunicación**, que facilitan un contacto más directo con los enfermos: teléfonos móviles y fijo, buenas vías de comunicación para el desplazamiento en automóvil, etc. Todo ello facilita una rápida resolución de los problemas que puedan surgir en el domicilio del paciente.

En la actualidad, la aplicación y desarrollo de las nuevas tecnologías, tales como la monitorización, la telemedicina, la tecnología de información y comunicación, va a permitir proporcionar cuidados de hospital cada vez más complejos en el domicilio del paciente.

Una UHD

La UHD del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia se creó el 26 de mayo de 1995 y hoy cuenta con una amplia cartera de servicios, que se concretan en los siguientes puntos.

- **Procedimientos de diagnósticos de laboratorio:** hematología y bioquímica, gasometrías arteriales con gasómetro portátil, determinación de hormonas, procedimientos de diagnóstico de microbiología y biopatología, hemocultivo, urocultivo, coprocultivo, muestras del tracto faríngeo, líquidos orgánicos, etc.
- **Procedimientos terapéuticos:** terapia con oxígeno y aerosoles, ventilación mecánica no invasiva, aplicación subcutánea e intravenosa de fármacos, fluidoterapia intravenosa, transfusión de sangre, etc.

Las áreas asistenciales de la UHD se ubican en el propio hospital, de modo que cualquier paciente ingresado puede beneficiarse de sus servicios, tanto en los diferentes servicios del propio hospital como en el Hospital de Día. La asistencia también se puede recibir en los ambulatorios del área de influencia del hospital.

En lo que respecta a las condiciones para el ingreso en la UHD, éstas se recogen en la hoja de inter-consulta en la que deben constar de forma clara los datos personales y de localización del paciente, el consentimiento expreso y escrito de colaboración del paciente y/o familiares, el parte facultativo de la valoración clínica y social realizada conjuntamente por el médico de la unidad hospitalaria que se va a hacer cargo del enfermo y el médico que va

a derivar al paciente a la citada unidad hospitalaria.

Criterios de ingreso

Los criterios de ingreso tienen en cuenta los siguientes aspectos:

- **Médicos:** son pacientes que tras haber superado una fase clínica de su enfermedad, se encuentran en un estadio evolutivo que, aunque precisen tecnología o cuidados de especialidad, la atención en su domicilio permite obtener una mejoría clínica en menor tiempo y con menores complicaciones.
- **Sociales:** el domicilio del paciente debe reunir unas mínimas condiciones higiénicas, además de disponer de teléfono fijo o móvil con el que poder contactar con la UHD, y haber una persona responsable

Para ilustrar esta afirmación, la especialista del Hospital Dr. Peset presentó los resultados de un estudio internacional realizado en 1993, en el que se atendió a 33 pacientes, 17 mujeres y 16 hombres de entre 4 y 53 años de edad. Durante un periodo de entre 13 y 82 semanas/paciente, se suministró un total de 4.500 infusiones. "Se trata de un estudio muy importante, pues la conclusión fundamental -expuso- es que el tratamiento domiciliario de personas con Enfermedad de Gaucher es seguro, posible y bien aceptado por pacientes y familiares. Hay que tener en cuenta que 19 pacientes se realizaron ellos mismos la infusión, mientras que en ocho casos lo hicieron los padres, en uno un hermano/hermana, en otro un hijo/hija, en dos la

patente en los resultados de una encuesta realizada a 34 pacientes que estaban recibiendo tratamiento para la Enfermedad de Fabry y 49 para la Enfermedad de Gaucher. "Es un trabajo multinacional", explicó la doctora León, "que, aunque se realizó en pacientes con Enfermedad de Fabry, es importante porque se llega a la conclusión de que el tratamiento asistido por una enfermera o un familiar debe ser considerado y organizado como una contribución esencial para mejorar la calidad de vida de pacientes y familiares, ya que reduce la presión asistencial hospitalaria. El 95% de los pacientes con Enfermedad de Fabry y el 21% con Enfermedad de Gaucher manifestaron que la terapia domiciliaria era más



Podemos proporcionar a los pacientes cuidados domiciliarios cada vez más complejos

que se haga cargo del cuidado del paciente. Es fundamental el criterio de voluntariedad de ingreso del paciente y del cuidador principal.

- **Geográficos:** se atenderá a los pacientes del centro de salud y poblaciones adscritas al distrito sanitario.

"Teniendo en cuenta todo ello", explicó la doctora León, "la enfermedad de Gaucher reúne tres condicionantes que permiten que la hospitalización domiciliaria sea posible en algunos pacientes y en momentos concretos: es un tratamiento crónico, la infusión es cada dos semanas y a veces los pacientes viven lejos de los centros de infusión".

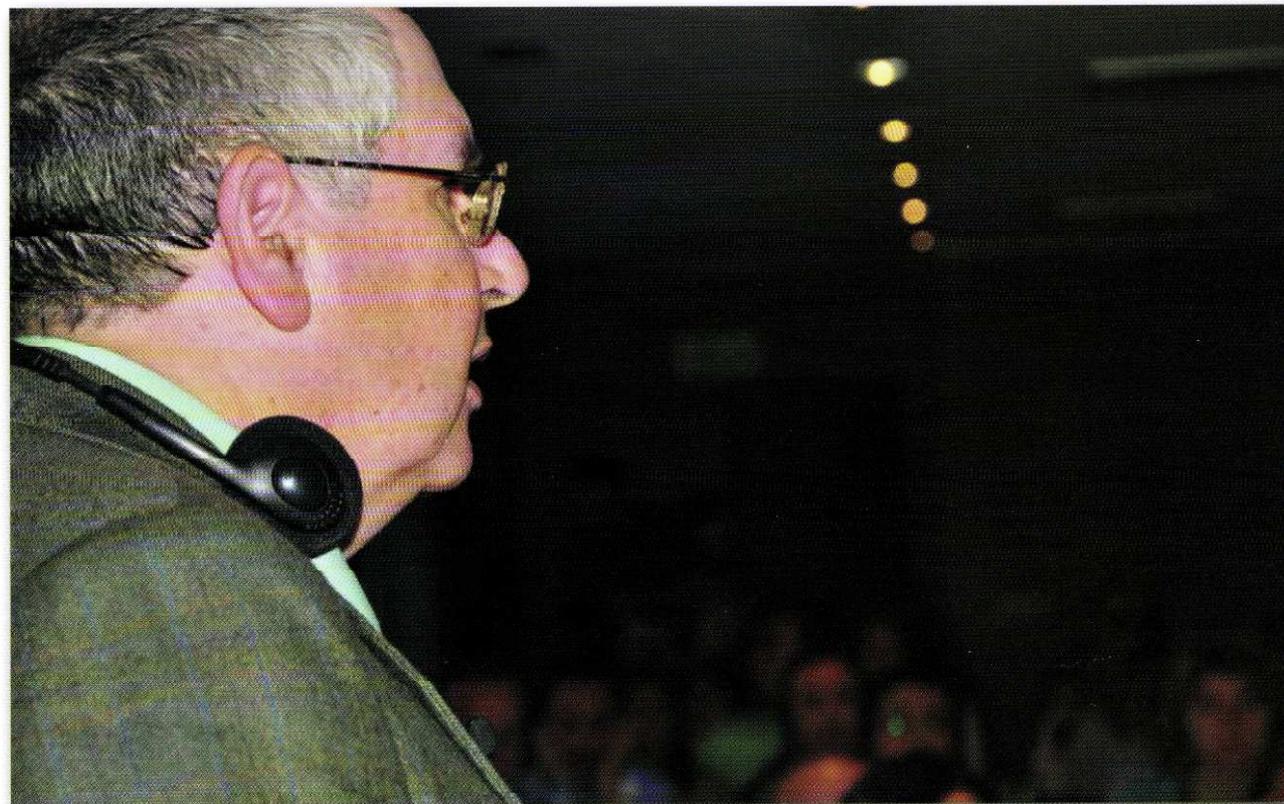
pareja y en cuatro una enfermera. Incluso en tres casos la infusión fue realizada por más de una persona".

Este estudio ha permitido que en la actualidad en el Reino Unido el 99% de los pacientes con Enfermedad de Gaucher sean asistidos con terapia domiciliaria realizada por personal de enfermería. En Holanda se beneficia un 90% de los pacientes siendo ellos mismos los que se administran el tratamiento en la mayoría de los casos. En Francia este porcentaje es del 50% y son asistidos por enfermería, igual que en Alemania, donde únicamente el 5% de los pacientes se benefician de esta posibilidad.

La importancia de la hospitalización domiciliaria queda

conveniente y menos estresante, ya que disminuía el impacto del tratamiento en la vida laboral y familiar. Hay que tener en cuenta que el estrés generado por el tratamiento hospitalario se sitúa en un 45% para los pacientes con Enfermedad de Fabry y un 39% en los que presentan Enfermedad de Gaucher. El estudio constata cómo en ambos casos estos porcentajes han descendido significativamente, así como la afectación a la vida familiar".

Trabajos similares realizados en el Reino Unido, Japón o España llegan a conclusiones similares, añadiendo la necesidad de infraestructura y soporte comunitario, además de la necesidad de considerar de forma independiente terapia y paciente. ■



“El TES es excelente, pero no es el mejor tratamiento posible”

Profesor Ari Zimran. Shaare Zedek Medical Centre de Jerusalén (Israel)

“El tratamiento enzimático sustitutivo (TES) por vía intravenosa (IV)”, afirmó el profesor Ari Zimran, del Shaare Zedek Medical Centre de Jerusalén. “sigue siendo en la actualidad el patrón oro para el tratamiento de la Enfermedad de Gaucher. Pero siempre queremos contar con tratamientos mejores, más cómodos y eficaces. El TES es excelente, pero no es el mejor tratamiento posible. Hay varios tipos de Enfermedad de Gaucher que no responden a esta terapia, Además, la administración intravenosa es bastante incómoda para el paciente y genera altos costes y problemas logísticos. Y todo ello define la importancia de desarrollar tratamientos orales.”.

Pero no se trata sólo de una cuestión de comodidad. En el caso del TES la enzima es una molécula muy grande y no llega

directamente al cerebro, pudiéndose acumular por ejemplo los pulmones. Así, en una variante de la Enfermedad de Gaucher en la que se produce la calcificación de las válvulas cardíacas el TES no es eficaz. Los pacientes con lesiones líticas y deformidades óseas estructurales no van a mejorar con el TES: se puede mejorar el dolor y reducir la probabilidad de que surjan complicaciones, pero nada más. Incluso en algunos casos hay infiltraciones en los pulmones y son muy pocos los pacientes que en este caso responden bien al tratamiento, mientras que otros no responden en absoluto. Además, al ser administrada por vía intravenosa, la enzima llega mal a los huesos.

Todas estas cuestiones determinan la importancia que tiene el desarrollar tratamientos orales, por su potencialidad de

alcanzar mejor todos los órganos: huesos, pulmones, válvulas cardíacas, así como al cerebro y otros tejidos. Las terapias orales utilizan moléculas que no son enzimas, más pequeñas y que no están asociadas a respuestas inmunológicas, como sucede con el TES.

“Hoy por hoy”, señaló el experto israelí, “sólo hay una molécula registrada y comercializada para el tratamiento oral de la Enfermedad de Gaucher: el miglustat o, si atendemos a la marca comercial, Zavesca. De momento, la indicación aprobada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) es para pacientes con Enfermedad de Gaucher leve o moderada en los que no sea adecuado el TES o, según la FDA, para aquellos en los que el TES no es una opción terapéutica. Hay que decir de

entrada que no es el fármaco perfecto. Nuestro hospital participó en su desarrollo tratando a a 60 de los 82 pacientes que fueron reclutados para tres ensayos clínicos diferentes que luego se utilizaron para el registro. No quedamos muy satisfechos con el perfil de seguridad y mantenemos la preocupación sobre posibles problemas que se puedan presentar en el futuro, por lo que aunque el fármaco está registrado en Israel, no se reembolsa. No obstante, el grupo de Zaragoza que dirige la doctora Pilar Giraldo es uno de los más amplios de la

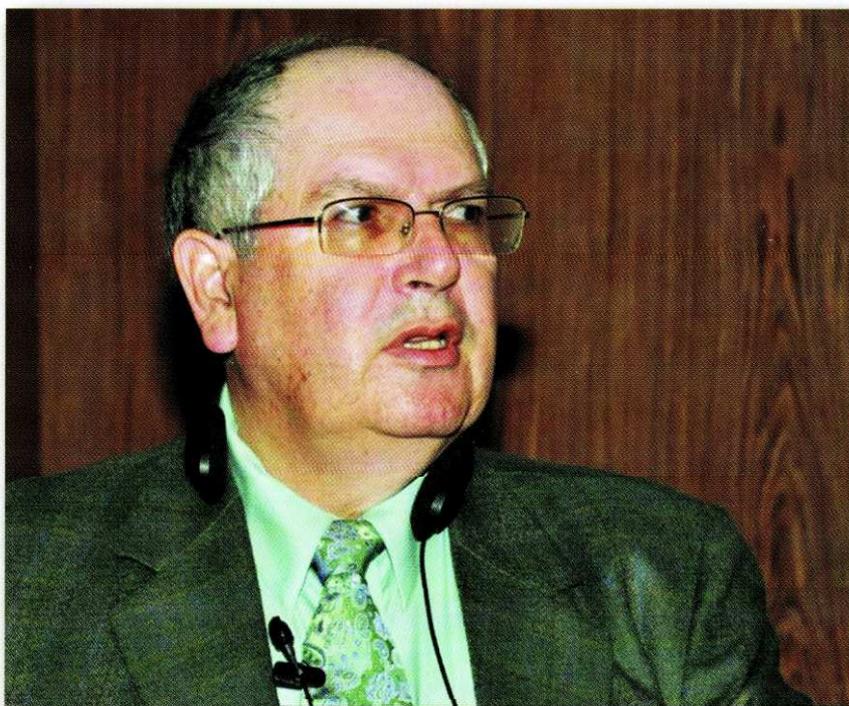
enzimática.

También se está realizando un ensayo clínico con otra molécula, la isofagamina, pero a pesar de su potencial inicial los resultados no están siendo buenos..

Por último hay que mencionar el taliglucerasa alfa, ya disponible por vía intravenosa, pero que se está desarrollando para administración oral. Sin embargo, no es una molécula pequeña, por lo que en principio no debe haber diferencias en cuanto a la penetración de la barrera hematoencefálica o alcanzar las lesiones que haya en huesos o pulmones. Sin embargo,

siendo capaz de realizar alguna degradación y prevenir la acumulación de sustrato, que es la causa de todos los problemas que se ven en la Enfermedad de Gaucher. La idea con la que se ha concebido miglustat consiste en reducir la cantidad de sustrato del organismo inhibiendo parcialmente la enzima que combina las moléculas de glucosa y ceramida. Y funciona”.

Se han realizado tres ensayos clínicos con miglustat, en pacientes sin tratamiento previo. En uno se suministran tres dosis diarias de 100 mg de miglustat y dosis bajas de 50 mg. Otro estudio es de mantenimiento y el tercero se realizó después de la comercialización. “En total - explicó-, estamos hablando de 83



Miglustat reduce la cantidad de sustrato inhibiendo la enzima que combina las moléculas de glucosa y ceramida

fase post-comercialización y han encontrado datos bastante alentadores”.

Hay otra molécula, el tartrato de eliglustat, que ha sido desarrollada por Genzyme y con la que en la actualidad se están realizados tres ensayos clínicos diferentes en Fase III. Los resultados preliminares son muy prometedores y probablemente tendrá ventajas sobre la primera generación de moléculas.

También está en fase de desarrollo un grupo de pequeñas moléculas con un mecanismo de acción diferente, las chaperonas, que son fármacos de estimulación

el acceso al medicamento mejorará muchísimo.

Miglustat

“Norman Radin, que ahora tiene 91 años”. recordó el profesor Zimran, “fue el primero en desarrollar el concepto de Tratamiento de Reducción de Sustrato para la Enfermedad de Gaucher. Pensó que cuando los pacientes tienen una mala función de la enzima que degrada el sustrato, la glucocerebrosidasa, se podría administrar enzimas desde fuera. Si hay una pequeña cantidad de sustrato, pese a su mala función, la enzima seguirá

pacientes que proporcionarán la prueba del concepto y esto lo más importante. Pudimos demostrar que el fármaco se tolera razonablemente bien, aunque hubo efectos secundarios, pero ninguno que pusiera en peligro la vida de los pacientes. El tratamiento también fue eficaz y se constató una mejoría en las diferentes manifestaciones de la enfermedad”.

En el ensayo a dosis de 50 mg el objetivo era reducir los efectos secundarios del tratamiento sin perder la eficacia, pero se mantuvieron los efectos adversos y se perdió eficacia, por lo que se ha dejado de utilizar esta dosis de tratamiento.

Los efectos adversos son gastrointestinales (diarrea y dolores

abdominales), neuropatía periférica y pérdida de peso corporal. Con una dosis de 100 mg tres veces al día, las mejoras se traducen en no demasiados cambios en la hemoglobina y en plaquetas, pero se reducen los biomarcadores. “Los pacientes incluidos en estos estudios”, aclaró este experto, “presentaban enfermedad leve, por lo que no cabe esperar grandes cambios”.

A continuación se refirió al estudio de mantenimiento 004, el primero realizado en pacientes con una respuesta estable a la TFS para evaluar si podían mantener la misma respuesta pasando de administración intravenosa a tratamiento oral.

“Es importante tener en cuenta”, explicó el profesor Zimran, “que las

Los resultados obtenidos con Miglustat indican el beneficio potencial que en el futuro pueden tener las moléculas pequeñas

moléculas pequeñas tienen más posibilidades de llegar a otras zonas del hueso, como se demuestra en un artículo de Pastores, en el que se analizó a todos los pacientes en los diferentes ensayos clínicos y constataron una mejora en la densidad ósea. Obviamente, si se trata de un paciente con osteoporosis los cambios en la densidad ósea son mayores que los obtenidos en pacientes con alteraciones leves de la misma. Y que se haya conseguido con miglustat es una lección muy importante que indica el beneficio potencial del uso de moléculas pequeñas en el futuro”.

“Los efectos gastrointestinales son muy incómodos para el

paciente, si bien un estudio publicado recientemente en el que también participa el grupo de Zaragoza muestra que se puede tomar medicamentos ante cualquier episodio de diarrea, o modificar la dieta para reducir el consumo de azúcares, ya que miglustat inhibe la enzima que digiere los azúcares complejos en el intestino. Podemos empezar con una dosis más baja e incrementarla gradualmente al principio del tratamiento. Ésta es otra forma de enfrentarnos a estos efectos adversos”.

Hay más estudios publicados o a punto de publicarse sobre otros efectos adversos. Existía entre los investigadores cierta preocupación acerca de los problemas de memoria y la neuropatía periférica. Pero parece que esto también ocurre en la población general de enfermos de Gaucher que no están en tratamiento.

En cualquier caso, entre el 30 y el 40% de los pacientes no toleran bien el tratamiento.

Se ha realizado un estudio específico de la función cognitiva de los pacientes tratados. “Uno de los pacientes, de 65 años de edad”, comentó el especialista israelí, “desarrolló algo parecido al Alzheimer en el primer ensayo clínico, aunque probablemente no estaba relacionado con el tratamiento. La evaluación de los pacientes mostró síntomas menores, por debajo del rango normal. Los resultados son bastante interesantes. Se trata de pacientes no tratados o tratados con imiglucerasa o miglustat. Únicamente se encontró un efecto adverso, que tiene que ver con la función visoespacial. Pero los portadores de diversas enfermedades lisosomales tienen puntuaciones incluso más bajas en esta función concreta. Lo mismo puede ocurrir con los pacientes con Enfermedad de Gaucher. Las diferencias fueron estadísticamente significativas, lo que indica que el fármaco llega al cerebro, que es

donde realmente se identifica una necesidad no satisfecha”.

Eliglustat

Eliglustat es un nuevo medicamento que está desarrollando Genzyme, sobre el que ya existen dos estudios publicados, ambos en la revista *Blood*. El primero después de un año de tratamiento y el segundo de dos. “Es un estudio multinacional muy complejo”, explicó el profesor Zimran, “realizado con pacientes con síntomas muy significativos de la enfermedad. El mensaje más importante es que el fármaco funciona muy bien. La molécula es muy distinta a las utilizadas hasta ahora. Se trata, por tanto, de compuestos químicos distintos,

Eliglustat no afecta a las enzimas del intestino, por lo que se eliminan los efectos secundarios de diarrea y dolor abdominal

aunque eliglustat, el análogo de la ceramida, es más potente y no tiene ningún efecto sobre las enzimas del intestino, por lo que se eliminan los efectos secundarios de la diarrea y el dolor abdominal”.

Se han publicado los resultados de un estudio en fase II. El de fase III está en marcha y los datos aún no están disponibles. Ahora se han publicado los datos de seguimiento a tres años y los resultados son realmente buenos. Los objetivos primarios eran los cambios en el tamaño del bazo, la hemoglobina y las plaquetas y se puede comprobar que 20 de los 26 pacientes incluidos en el estudio alcanzaron los objetivos. Si se eliminan los pacientes que abandonaron el estudio, que son



pocos, entonces los respondedores son más del 90%. “Un simple

Los resultados con eliglustat oral son muy similares a los que se logran cuando se administra por vía intravenosa

repaso de los datos -añadió- muestra que los resultados son muy similares a los que se logran con TES, tanto en la reducción de hemoglobina, plaquetas, tamaño de hígado y bazo y quitotriosidasa, por lo que se trata de un fármaco sobresaliente y muy prometedor. Los datos demuestran que este fármaco también llega a los huesos, pues se evidencia una mejora de la densidad ósea en los pacientes tratados. Lo mismo ocurre con el dolor óseo”.

La mayor parte de los efectos adversos fueron poco importantes y no necesariamente relacionados con el tratamiento. Nada más que hubo un problema grave con dos pacientes incluidos en el estudio de fase II que sufrieron alteraciones del

ritmo cardíaco, una taquiarritmia ventricular; lo que puede ser peligroso. Uno de ellos se refirió como efecto adverso serio y el otro como leve. pese a que ambos fueron idénticos y es bastante grave. Pese a todo, dado que en estos estudios se tuvieron buenos resultados, se ha continuado con la fase III.

“Estoy convencido”, afirmó el profesor Zimran, “de que eliglustat acabará por ser comercializado y que vamos a disponer de otro potente tratamiento que se administra por vía oral. Por supuesto, no será apto para niños; nunca se debe administrar durante el embarazo; y pasa a través del metabolismo del hígado, por lo que puede haber algunas interacciones con otros tratamientos. Pero, aunque, como el TES, no sea útil para todos los pacientes, podría ser una herramienta importante para el tratamiento de los pacientes con Enfermedad de Gaucher, especialmente pacientes con problemas singulares. Desgraciadamente no se queda en el cerebro: entra y sale con el líquido cefalorraquídeo, por lo que no ofrece ninguna esperanza a los pacientes con Enfermedad de Gaucher tipo 3”.

Actualmente se están realizando diferentes ensayos clínicos en fase

III con eliglustat. Uno de ellos es un estudio con placebo, lo que ha

El tratamiento con chaperonas puede ser eficaz ante la presencia de ciertas mutaciones pero no de otras

resultado complicado ante la necesidad de convencer a los pacientes con síntomas significativos de que se sumaran a un estudio en el que tenían la probabilidad de que el tratamiento no les beneficiara durante un período de nueve meses. Otro es un estudio de mantenimiento para pacientes previamente tratados con TES y que permanecen estables, a los que se comienza a administrar eliglustat. Cabe esperar que los resultados de estos estudios se conocerán a lo largo de 2012.

Chaperonas

Las chaperonas farmacológicas constituyen un tratamiento científicamente probado, si bien no se cuenta todavía con ninguna

experiencia clínica.

La Enfermedad de Gaucher resulta del hecho de que la enzima mutada no puede eliminar los azúcares de los lípidos. Pero aparentemente hay otro mecanismo que fue planteado en la última década. No tiene que ver con la enzima, que es incapaz de hidrolizar el sustrato, sino que debido a su mutación su estructura tridimensional es defectuosa. Se trata de proteínas mal dobladas, razón por la que nunca llegarán al lisosoma. Las proteínas se fabrican en el retículo endoplasmático, dentro de la célula. La célula, como

control de calidad no esta eficaz, y esto puede explicar por qué unos pacientes con la misma mutación no tienen síntomas y otros desarrollan la enfermedad. En el primer caso, se puede pensar que se trata de aquellos pacientes en los que el mecanismo de control de calidad no funciona demasiado bien y permite que la enzima llegue al lisosoma.

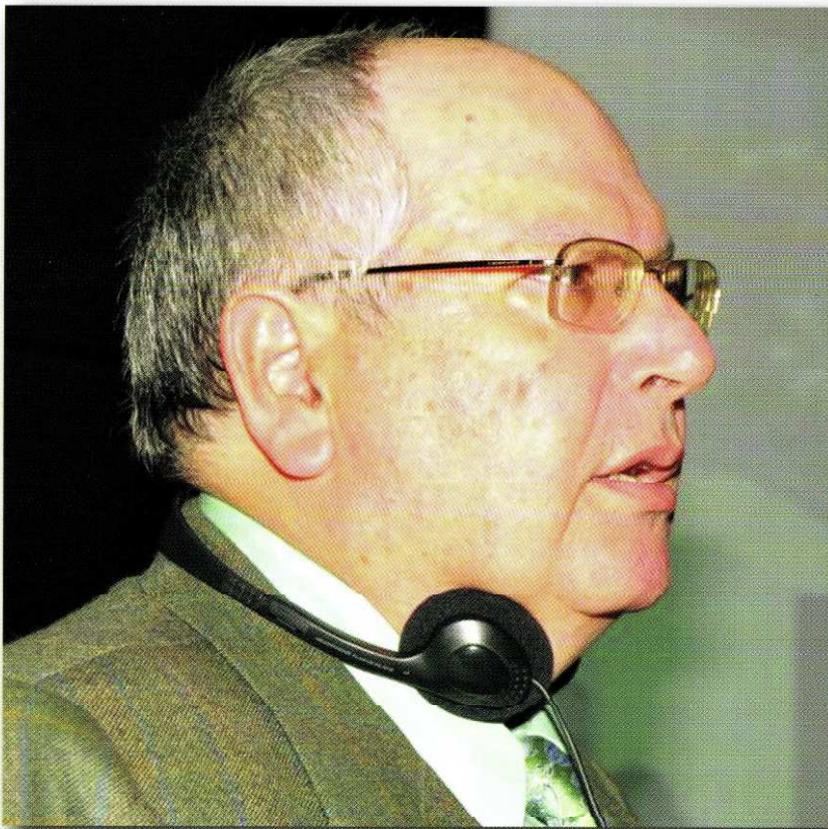
“En el contexto farmacológico”, explicó el profesor Zimran, “lo que se hace es administrar pequeñas moléculas a las células de los pacientes con el fin de evitar la degradación temprana, de forma

proteína cambia con cada mutación, por lo que puede ser que el tratamiento con chaperonas pueda ser efectivo en presencia de ciertas mutaciones y no de otras”.

Con el apoyo de un gráfico explicó cómo la molécula, que se asemeja a la ceramida o el azúcar, entra en el retículo endoplasmático y coge la proteína más doblada allí almacenada y la lleva al lisosoma. De este modo se logra mejorar la inflamación y el estrés celular causados por el acúmulo de proteínas mal dobladas en el retículo endoplasmático. Pero hay algunas características de la Enfermedad de Gaucher que no se explican únicamente por este mecanismo. También hay problemas de tráfico en el recorrido de la enzima desde el lugar en que se fabrica hasta el lisosoma. “Creo que tarde o temprano se obtendrá la molécula adecuada”, aseveró.

La primera chaperona que se investigó fue la isofagomina. Pero el análisis de los resultados de los estudios en fase II demostró que no se conseguían los objetivos clínicos, por lo que la molécula fue retirada y nunca será comercializada.

El proceso de desarrollo de un fármaco es largo y muy costoso, por lo que cuando no se logra comercializar se pierde mucho dinero. Ante este hecho, un científico canadiense, Don Mehorren, que creía firmemente en la estimulación enzimática se planteó que tratándose una molécula muy pequeña y sencilla se podía buscar entre los medicamentos ya comercializados para ver si existía alguna molécula similar a la isofagomina. Realizó una búsqueda entre más de 1.400 compuestos diferentes y encontró uno llamado ambroxol que era muy parecido a la isofagomina. Se trata de un expectorante comercializado desde hace más de 30 años y que además es muy barato. Los estudios *in vitro* mostraron que, como la isofagomina, aumentaba la



cualquier fábrica, tiene un mecanismo de control de calidad que comprueba que todas las moléculas de proteínas fabricadas son aptas y elimina las que no lo son. Paradójicamente, si el control de calidad es muy bueno y sensible, las mutaciones, aunque sean muy leves, pueden impedir que la proteína salga y la envían a un mecanismo conocido como degradación asociada al retículo endoplasmático. Como consecuencia, la proteína no llega nunca al lisosoma. Si el sistema de

que la molécula pueda llegar al lisosoma. En otras palabras, se lleva al lisosoma más enzima mutada, de modo que se mejora la eficacia y se reducen los depósitos. Como concepto es excelente. En un estudio con miglustat realizado por el grupo de Pilar Giraldo se demuestra que en pacientes con mutaciones concretas este fármaco fue capaz de mejorar la actividad enzimática. Es un tema muy complejo, pero en síntesis puede decirse que la estructura tridimensional de la

actividad enzimática. Se puede tomar como jarabe, pastilla masticable o por vía intravenosa en dosis de hasta 150 mg/día. Incluso lo pueden tomar tanto niños como embarazadas.

“El problema”, explicó el profesor Zimran, “es que la compañía que posee la licencia de este medicamento no tiene interés en invertir millones de dólares en un ensayo clínico que se puede comprar por internet por apenas cinco dólares. Y la compañía creada por Mehorren, Vexar, no ha podido recabar el dinero para hacerlo. Finalmente decidimos hacerlo por nuestra cuenta. Hay un estudio en el que se demuestra

Los estudios in vitro han demostrado que el Ambroxol tiene una actividad parecida a la isofagamina

que el ambroxol puede mejorar la actividad enzimática en pacientes con la mutación L444P, muy común en personas con la Enfermedad de Gaucher tipo 3. Además está ampliamente documentado que llega al cerebro. Con estos precedentes, decidimos tratar a 12 pacientes. Los resultados preliminares no serían titulares en las noticias, pero muestran un potencial importante. Administramos a los pacientes la dosis que permite adquirir el medicamento sin receta, es decir, 150 mg/día. De estos diez no mostraron respuesta alguna, pero dos respondieron de forma muy llamativa en relación a todos los síntomas clave de la enfermedad, especialmente la paciente más delgada, con una mejora de la hemoglobina, en las plaquetas y la quitotriosidasa, además de la

reducción del tamaño del bazo. Son resultados alentadores. Quizás son anecdóticos o es que no administramos una dosis suficiente del fármaco y puede haber diferencias en la respuesta en función del peso de cada paciente. Los dos pacientes que respondieron positivamente fueron los más delgados. Creo que hemos de repetir este estudio utilizando dosis más altas del fármaco, pero ello implica que se debe administrar con receta. Estamos llamando a muchas puertas para conseguir fondos para realizar el estudio. Creo que hay que darle una oportunidad al ambroxol”.

Al contrario de lo que hemos visto anteriormente, el riesgo de desarrollar Parkinson es el doble en comparación con la población normal.

Taliglustat oral

El profesor Zimran concluyó su ponencia refiriéndose al TES administrado por vía oral. “La administración oral de la enzima - señaló- resulta difícil, dado el tamaño de la molécula, por lo que con este tratamiento no se resolverán los problemas de la Enfermedad de Gaucher tipo 3 en relación, por ejemplo, a los pulmones. Pero aún así puede ser fantástico. La idea es crear un polvo de células de zanahoria transformadas. Se utiliza un gen humano que se inyecta en la célula y la línea celular resultante crece con una enzima humana sana recombinante. Después de este proceso se obtiene una gran cantidad de líquido que contiene muchísimas células en cuyo interior está la enzima. Este líquido que ha de pasar por muchos filtros para purificar la proteína y posteriormente se liofiliza para que la administración pueda ser oral. En este sentido, la ventaja de las células vegetales es que poseen una membrana que las protege de la degradación. También tiene la ventaja de la inmunotolerancia, además de permitir una

administración diaria, lo que puede ayudar a mantener unos niveles de sustrato más bajos”.

Cuando en los laboratorios de Protalix, la empresa que ha desarrollado este fármaco, se experimentó con ratas alimentándolas con estas células de zanahoria transformadas. se comprobó que aumentó la presencia de esa célula humana en el hígado y el bazo, y los análisis de sangre mostraron un perfil farmacocinético parecido al de la enzima cuando se administra a seres humanos. No obstante hay que tener en cuenta que aunque funcione en ratas no tiene por qué funcionar en seres humanos. Para

La ventaja de las células vegetales es que poseen una membrana que las protege de la degradación

comprobarlo se están realizando pruebas en animales de mayor tamaño y, si todo va bien, en 2012 se iniciarán las pruebas en humanos.

“Lo que hace la taliglucerasa oral”, ilustró el especialista israelí es meterse en las células. La glucocerebrosidasa llega al estómago, sin reducir la celulosa que protege de la degradación; y de ahí al intestino, donde se libera la célula humana y entra en contacto con el epitelio intestinal, lo traspasa y se introduce en el torrente sanguíneo. Basta que un 9% de las células ingeridas alcancen los órganos diana. Cuando concluyan las pruebas en animales grandes, se realizarán los estudios de toxicología y luego se emprenderá la investigación clínica. Pero para ello se necesita tiempo. ■



“FEDER es la voz de 3.000.000 de personas con patologías poco frecuentes”

19

María Tomé. Departamento de Comunicación de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)

La Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) es la voz de tres millones de personas con patologías poco frecuentes. Convivir con una patología poco frecuente significa sortear obstáculos, llamar a muchas puertas, romper barreras y sobre todo significa un camino o aprendizaje continuo donde lo importante es con quien nos vamos encontrando a nuestro lado y quien nos está acompañando. Es una experiencia de aprendizaje continuo para familiares y afectados.

“En FEDER”, señaló María Tomé, responsable de comunicación de la Federación, “caminamos a vuestro lado y queremos representar vuestra voz. Queremos mejorar la vida

de las tres millones de familias que hay en España con una enfermedad poco frecuente y sobre todo queremos avanzar en el reconocimiento de vuestros derechos y para ello trabajamos diariamente”.

FEDER se constituyó en 1999. Entonces que había unas pocas asociaciones de pacientes con patologías poco frecuentes que llamaban a muchas puertas pero no se les escuchaba. No lograban resultados. Entonces se unieron, se dieron cuenta de que tenían una serie de características comunes, como era la falta de información. Se sentían fuera del sistema sanitario, como en el interior de una burbuja, y fuera de ella una serie de recursos sociales y sanitarios a los que no podían

acceder. Se unieron con el objetivo de romper esa burbuja y constituyeron FEDER, de la que hoy forman parte más de 200 asociaciones.

“Estamos seguros”, apostilló la representante de la Federación, “de que dentro de cinco años seremos muchas más y también habremos avanzado mucho más sobre la información que habrá sobre estas patologías. FEDER representa a más de 1.500 enfermedades distintas. Desde 2001 tiene un Servicio de Información y Orientación (SIO) en el que trabajamos directamente con las familias para mejorar la calidad de vida de las familias, pero ante todo para unir a estas familias, dinamizar el movimiento



asociativo de enfermedades poco frecuentes con el objetivo de promover y defender los derechos e intereses de los pacientes y sus familias, así como promover la equidad y la igualdad de oportunidades. Creemos que hay que dar a cada uno lo que necesita, no a todos

transparencia en cada actividad realizada y, finalmente, la mediación. La participación es un pilar importante de su actividad, ya que el objetivo de FEDER es poder proporcionar a las asociaciones que se integran en ella las herramientas necesarias para poder reivindicar las políticas que les afectan.

Este servicio tiene varias líneas de trabajo definidas, entre las que destaca la de atención social. “En este caso”, explicó el responsable de comunicación de FEDER, “lo más importante es generar redes de pacientes. Cuando nos llama una persona a la que acaban de diagnosticar, a

FEDER trabaja a corto, medio y largo plazo para apoyar a los pacientes desde el primer momento

“Queremos -afirmó- que los pacientes sean los protagonistas activos para establecer las medidas adecuadas para solventar las dificultades con las que se encuentran diariamente ante la administración”.

Para lograrlo, FEDER centra su actividad en distintas áreas de trabajo, como la acción social, la atención psicológica, la defensa de los derechos de las personas o la comunicación.

FEDER comparte con las asociaciones asistencia técnica, atención psicológica y asesoría jurídica

por igual. El sistema social y sanitario se tiene que adaptar a nuestras necesidades específicas”.

FEDER, según explicó Tomé, trabaja contando con el valor de lo minoritario, la unión, la equidad, las personas, la enfermedad. Pero lo primero son las personas, por eso queremos siempre hablar de personas con enfermedades poco frecuentes. La enfermedad nunca tiene que estar por delante de nosotros. Un trabajo que se fundamenta en la participación, la calidad, la sostenibilidad, la accesibilidad, la

Acción social

Desde el Servicio de Información y Orientación FEDER trabaja a corto, medio y largo plazo, para apoyar desde el primer momento a los pacientes. Desde que una persona empieza a tener los primeros síntomas, hasta que le dan el diagnóstico y consigue la información de su patología y se busca un tratamiento, FEDER pone a su disposición una línea de atención integral para las personas y familias con el fin de que puedan disponer de toda la información necesaria.

ella o a un familiar, una Enfermedad de Gaucher se la deriva a la AEEFEG, pues pensamos que ésta le puede proporcionar la información y los recursos de que dispone. Pero, cuando no existe una asociación definida y sí muchas personas dispersas por la geografía española con enfermedades que no cuentan con asociación, FEDER trata de unirlos, creando una red y ayudándoles a que se asocien facilitándoles y actualizando la información mientras permanezcan en la Federación”.

FEDER también comparte con las asociaciones integradas en su organización, asistencia técnica, atención psicológica, asesoría jurídica. Asimismo ha creado una serie de programas, como el de acceso a productos sanitarios con los Colegios de Farmacéuticos de Sevilla y Madrid que tiene como objetivo el traslado de productos no subvencionados por la seguridad social.

Otra de las actividades de atención social es la organización de encuentros de familiares o *jornadas de respiro familiar*.

Derechos de las personas

La Defensa de los derechos de las personas es otra de las prioridades en la actividad de FEDER. “No hay que dar peces si no enseñar a pescar”, comentó María Tomé. “Trabajamos con la administración política con el objetivo de que se establezcan medidas adecuadas que garanticen la correcta atención de las familias y para ello desde FEDER creamos grupos de trabajo en cada delegación y llevamos a cabo una serie de reivindicaciones políticas para que se tomen en cuenta y las enfermedades poco frecuentes ocupen un lugar destacado en la agenda de la administración pública”.

En 2009 se aprobó la Estrategia Nacional de Enfermedades poco Frecuentes y desde entonces FEDER realiza una importante labor de seguimiento de su desarrollo. Lo hace a través de proyectos como el Europlan en 2010, con el que se trataba de evaluar la situación del Plan Nacional en relación a la Unión Europea. También trabajamos en la definición, codificación y registro de enfermedades raras a nivel nacional y autonómico y en la información-formación en enfermedades poco frecuentes.

La investigación y creación de unidades y servicios de referencia ha sido una de nuestras prioridades, pues pensamos que con ellos se solventaría una de las dificultades más importantes que hay en estos momentos, como es el hecho de que los pacientes están viajando constantemente por el sistema sanitario. “De hecho”, apostilló María Tomé, “se estima que cerca del 40% de los pacientes ha tenido que viajar más de dos

de su departamento: “queremos avanzar y promocionar la imagen positiva de las personas con patologías raras, porque no somos distintos a los demás y esto es lo que tenemos que transmitir. Cuando se habla de diabetes o de sida todo el mundo sabe de lo que se habla, lo que no ocurre con las enfermedades raras, pues hasta hace poco eran desconocidas y carecían de movimiento asociativo. De ahí que en FEDER



La investigación y la creación de servicios y unidades de referencia es una prioridad para FEDER

veces fuera de su comunidad autónoma para buscar diagnóstico y tratamiento. La concentración y creación de estas unidades y servicios de referencia mitigaría esta situación”.

La responsable del área de Comunicación de FEDER se refirió finalmente a los objetivos

trabajamos mucho para lograr visibilidad”.

Una de las acciones más importantes para lograr la visibilidad pública es el Día Mundial de las Enfermedades Raras, que en 2012 se celebrará el 29 de febrero. “Es nuestro momento” advierte María Tomé. “El momento de todas las asociaciones. En este marco se organizan más de 100 actos en toda la geografía española, se consiguen más de 600 impactos en medios de comunicación, más de 38 impactos en televisiones nacionales y autonómicas. Tenemos a Andrés Iniesta, a Fernando Torres, a la casa real, al senado, a todos los medios de comunicación apoyando la causa”. ■



“Los pacientes no pueden conformarse sólo con los derechos que están escritos”

José Luis Torres. Asesoría jurídica de FEDER

“En puridad, los derechos” afirmó José Luis Torres, de la asesoría jurídica de FEDER, “son aquéllos que están escritos. La Constitución española habla de un derecho genérico a la salud, sin desarrollar ni limitar el concepto, de lo que se encarga su posterior desarrollo legislativo y reglamentario”.

En este sentido, el letrado, refiriéndose a la posibilidad de que los pacientes con Enfermedad de Gaucher reclamen la atención domiciliaria, respondía que ello dependerá de que se encuentre incluida en el catálogo de prestaciones elaborada por cada Comunidad Autónoma. No obstante, afirmaba, que en caso de que no estuviera, no podemos conformarnos con esa negativa, sino que se debería insistir de modo masivo y constante. ¿Cómo? Mediante la presentación de hojas

de reclamaciones, se podría trasladar a la Administración la necesidad de esa prestación. Hay más de 350 personas en España con la Enfermedad de Gaucher, pues todos deberían presentar una reclamación mensual, a la que la Administración deberá contestar. De esta forma otros colectivos ciudadanos han logrado modificar las normas que limitaban sus derechos. Evidentemente, mientras que los ciudadanos permanezcan callados la Administración no moverá ficha.

En estos tiempos de crisis, la Administración debería reconsiderar sus criterios económicos para determinar la oferta de sus prestaciones. Cuando niegan la atención domiciliaria para un tratamiento ambulatorio porque dicen que es más caro ..., debemos reflexionar si la alternativa de tener

ingresado un niño 15 días, obligando a sus padres a desplazarse al hospital y que pidan permiso laboral, resulta más oneroso para todos. Entonces, ¿Hablamos de una decisión que vela por los intereses económicos del país o únicamente por la integridad presupuestaria del hospital?.

Derechos del paciente

En el momento de su constitución la OMS definió el concepto de salud: “el estado absoluto de bienestar físico, mental y social, sin distinción de religiones y credos políticos”. En 1948, la Carta de Derechos Humanos ya señalaba, “toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que asegure su salud y bienestar”. La Constitución española se limita a reconocer el derecho a la salud. El derecho a la salud, con carácter

general ha sido universalmente reconocido, pero los derechos de los pacientes no cuenta con un enunciado universal, encontrándose su normativa dispersa en diferentes leyes y reglamentos.

La Ley General de Sanidad y la Ley de Autonomía del Paciente, enumeran los principales derechos: respeto a la personalidad, la dignidad humana, a la intimidad, la información, de los servicios sanitarios a los que puede acceder, a la confidencialidad, que se le asigne un médico, la participación, la utilización de las vías de reclamación, derecho a la elección del médico, obtener los medicamentos y productos sanitarios, la información asistencial, respeto a su voluntad de no ser informado, recibir su certificado acreditativo de su estado de salud y a que quede constancia de la información obtenida en todos sus procedimientos asistenciales.

Derecho a la información

De entre ello, “el derecho a la información”, comentó el letrado de FEDER, “es fundamental, pues a partir de él se podrán ejercer todos los demás”. La información debe ser confidencial y realizarse en condiciones que respeten la dignidad y la intimidad. El usuario del sistema sanitario tiene el derecho de exigir una cita con el médico sólo para ser informado. El paciente debe exigir que se le ofrezca la información de modo que la comprenda correctamente, y pedir todos los informes relativos a su proceso clínico.

Segunda opinión

Las transferencias de Sanidad a las CCAA han traído consigo que los derechos del paciente sean diferentes en función del lugar donde resida.

“El derecho a la segunda opinión médica”, aclaró José Luis Torres, “se inició en Andalucía y afortunadamente se ha ido extendiendo a la mayoría de las

CCAAA. Puede decirse que es un derecho muy cicatero, ya que, después de solicitarlo en el servicio de atención al paciente, sólo se puede ejercer en determinadas ocasiones, entre ellas para las enfermedades raras en general”.

Será el médico responsable del paciente quien emita un informe al Servicio de Atención al Paciente que remitirá allí donde exista un especialista reconocido dentro de la propia Comunidad Autónoma. ¿Y qué ocurre si el paciente reside en una Comunidad uniprovincial? No se prevé solicitar la segunda opinión a un médico de otra Comunidad y puede que se derive a un facultativo con menor experiencia que el primero, quedando desvirtuado este derecho. De ahí que, en el caso de las enfermedades raras las Asociaciones deberán indicar a las Consejerías de Salud dónde están y quiénes son los mejores expertos. “No se puede reclamar un derecho por encima del que está recogido en la norma -afirmó-, pero sí ir socavando poco a poco a la Administración para que antes o después acabe cediendo”

Uso compasivo de medicamentos

El derecho de acceso a los medicamentos de uso compasivo se regula por un Decreto de 2009, y prevé distintos supuestos. Se dispone que pueda accederse a un medicamento en fase de investigación en caso de pacientes que padecen enfermedades crónicas, gravemente debilitantes o que puedan poner en peligro su vida y no pueden ser tratados satisfactoriamente con un fármaco autorizado.

“No es un derecho del paciente” señaló este experto, “sino que parte de una iniciativa médica”. El médico debe presentar al hospital la solicitud junto con un informe. También podrán presentarla los laboratorios farmacéuticos, cuando estén desarrollando la investigación de un fármaco. En ambos casos, se traslada la solicitud a la Agencia

Española del Medicamento, que con carácter excepcional podrá autorizar el acceso a estos medicamentos. Esa autorización podrá ser para un sólo paciente o de modo temporal para un grupo significativo de pacientes.

Sin embargo, en este proceso el paciente no interviene y no tiene ninguna garantía, ya que si finalmente no se autoriza, los pacientes no tienen ninguna opción de reclamación. Pero las asociaciones, sí pueden ejercer cierto papel de presión, actuando junto con sociedades médicas e investigadores.

Pacientes en situación terminal

Algunas CCAA, como es el caso de Andalucía, han elaborado una Carta de Derechos para los pacientes que se encuentran en situación terminal. El Gobierno presentó un proyecto de Ley de Cuidados Paliativos y Muerte Digna, en la que se considera el derecho a renunciar al tratamiento médico y al uso de sedaciones terminales. En esos momentos, el paciente ha de tener garantizada la asistencia médica, pero llegar al denominado el ensañamiento terapéutico. Para lo cual deberá de estar permanentemente informado para que vaya tomando sus propias decisiones.

Plazos de atención sanitaria

Desde hace algún tiempo, y ante las reclamaciones por la demora en los tiempos de espera en la asistencia médica, las diferentes CCAA, han ido fijando plazos máximos. Así, la Ley de Garantía de Plazos establece para determinadas intervenciones unos tiempos límites para que sean realizadas y lo mismo para ciertas consultas especializadas, constituyéndose un nuevo derecho del paciente: a ser atendido sin dilaciones dentro de los plazos marcados por la norma.

“En marzo de 2010”, informó Torres, “se aprobó una Orden, en el Consejo Interterritorial para fijar



unos plazos máximos. Así por ejemplo, se establecía un plazo de 180 días para determinadas intervenciones quirúrgicas programadas: cirugía cardiaca valvular, cirugía cardiaca coronaria, cataratas y prótesis de cadera y rodilla. Si no se cumplen los plazos, el paciente puede solicitar ser derivado a otro centro hospitalario, sea público o privado, con derecho al reintegro de los gastos que se generen por esta causa. El problema es que antes de entrar en lista de espera pasa un tiempo considerable, por lo que los plazos establecidos son en realidad más amplios. Es la Administración y no el médico quien determina cuando se entra en lista de espera”.

Consentimiento informado

Uno de los documentos más importantes en la relación médico-paciente es el consentimiento informado. En éste, debe de exponerse la descripción completa del proceso a recibir, y sus posibles efectos y contraindicaciones. Hay que leerlo con mucho detenimiento y preguntar todo lo que no se entienda antes de firmarlo, e incluso consultarlo con la familia y otros facultativos.

La firma de ese documento, no excluye la posible responsabilidad médica, se trata de una formalidad necesaria y obligatoria previa a cualquier intervención o atención médica de determinada gravedad o

complejidad. Pero la ausencia de ese consentimiento informado podría constituir una falta grave en la atención médica recibida.

Historia Clínica

A los pacientes crónicos, se recomienda disponer en todo momento de la historia clínica actualizada. Ésta debe solicitarse en el Servicio de Atención al Paciente, y pedirse “completa, legible y ordenada cronológicamente”. Deberá incluir entre otros documentos, exploración clínica, informe de ingreso, documentación complementaria, informe de asistencia urgente, resultados de pruebas analíticas, hojas de evolución de medicina y enfermería, diario de dietas y menús servidos, hojas de orden médica, informe del departamento de informática en el que figuran el acceso y los cambios en los documentos, identificar a los médicos responsables de los centros médicos en los que se ha estado, que se aporte el listado de todos los servicios realizados tanto en atención primaria como especializada.

“En el caso de que en la historia clínica no figure alguno de los documentos solicitados”, advirtió el abogado de FEDER, “debe pedirse que se expliquen las razones por las que no se entregan. Toda esta información debe entregarse en un plazo no superior a quince días, si bien tardan bastante más. En todo

La historia clínica se debe solicitar completa, legibles y ordenada cronológicamente

caso hay que reservarse el derecho de denuncia ante la Agencia de Protección de Datos en el caso de vulneración del acceso a la información, o ante la jurisdicción penal en caso de falsificación u ocultación de datos”.

Los derechos en la sanidad privada

Los derechos de los pacientes son los mismos tanto si recibe la atención en un establecimiento público como privado. Pero la relación con la compañía aseguradora médico privada es de carácter contractual, por lo que todo lo que no figure en el contrato estará excluido, debiendo ser conscientes del contrato o póliza que se firme, leyendo claramente el cuadro de exclusiones. Por lo general, no aceptan enfermedades genéticas, a pesar de que no podemos saber que tenemos una enfermedad de este tipo hasta que se descubra o diagnostique, lo cual podrá ser causa de algún conflicto.

Reembolso

Cuando la Administración sanitaria no presta sus servicios directamente, debido a demora en los plazos de atención, derivación del paciente fuera de la Comunidad Autónoma en la que residen, etc., Están obligadas a deberá reintegrar el coste soportado por la asistencia recibida. Sin embargo, también se dan casos en los que el paciente se encuentra obligado a buscar asistencia sanitaria fuera del sistema público, al entender que la Administración sanitaria pública le está negando un servicio que en derecho le corresponde.

“En la actualidad”, indicó Torres, “es un tema muy debatido y hay muchas sentencias con resultados diferentes. Los jueces van modificando su criterio en la medida en que se enfrentan a situaciones concretas de los demandantes. La legislación en este sentido es bastante precaria. Según alguna sentencia judicial, *el reembolso de una asistencia prestada fuera del Sistema Nacional de Salud exige que se trate de una asistencia urgente, inmediata y de carácter vital debiéndose comprobar que no se pudieron utilizar convenientemente los servicios de aquél*. Esto, que es el criterio actualmente vigente, supone que hemos de acudir en primer lugar al sistema pública y asegurarnos de que no se nos ofrece el servicio que estamos solicitando, que no existe ninguna alternativa pública y que la situación del paciente sea absolutamente vital, si bien este criterio se utiliza de una manera muy restrictiva favoreciendo en muchos casos al sistema público de salud con el fin de no engrosar sus gastos”.

Derivación a otras Autonomías

Se trata de un tema muy controvertido, especialmente en el ámbito de las enfermedades raras. La derivación a centros hospitalarios de otra Comunidad Autónoma deberá ser promovida por el médico, debiendo justificar las razones que lo justifique, y deberá contar con la aceptación del médico y del centro al que se desea derivar.

Pero en estos casos, nos solemos encontrar con barreras de carácter presupuestaria, ajenas a criterios médicos. Por ello, ante una negativa a esa derivación, el paciente debe de formular la reclamación correspondiente, acompañando informes médicos sobre la necesidad de esa derivación.

Pacientes pediátricos

Para los pacientes menores, se les reconocen algunas prestaciones

complementarias: aulas hospitalarias, atención educativa domiciliaria, aula de refuerzo, etc. No obstante, ciertas situaciones no están contempladas por ninguna norma, como el aplazamiento de exámenes, el no poder participar en salidas escolares, la no administración de medicación en la escuela... En estos casos las asociaciones de pacientes tienen la obligación de ejercer el papel de mediadores.

Torres recalcó que, respecto a los pacientes menores, podemos celebrar una novedad importante, como es la prestación económica en pacientes pediátricos con cáncer u otras enfermedades graves. La Ley 39/2010 de 22 de diciembre, desarrollada por el Decreto de julio 2011, establece un subsidio de un cien por cien de la base reguladora para en el caso de que uno de los progenitores deba reducir su jornada de trabajo en un 50% para dedicarse al cuidado de su hijo con cáncer o una enfermedad grave, ya sea por hospitalización o por necesidad de cuidados específicos domiciliarios de carácter hospitalario. En principio, se ha elaborado un listado de 109 enfermedades que a estos efectos serán consideradas graves. Entre ellas no figura la Enfermedad de Gaucher, si bien se puede acceder por vía de otra patologías asociadas, por ejemplo, hipertensión pulmonar que sí figura en el listado, y no de la enfermedad principal.

La enfermedad en el trabajo

En los casos de enfermedades raras, el desconocimiento de la evolución de la patología suele complicar el proceso de baja. La incapacidad temporal no se pedirá por la enfermedad padecida, sino como consecuencia de crisis o exacerbaciones de la misma. El paciente, si no está de acuerdo con el alta o la baja podrá impugnarla, en el plazo de cuatro días, preferiblemente presentando un

informe del médico especialista que le atiende en el sistema público de salud.

Hay que tener especial cuidado en los casos de enfermedades crónicas e incurables, pueden gestionar rápidamente la invalidez, y si no se tiene el periodo mínimo cotizado, ello no conllevaría el derecho a una prestación económica.

Debe reivindicarse la adaptación o cambio del puesto de trabajo por motivos de salud. La Ley exige que se dé protección a los trabajadores especialmente sensibles a determinados riesgos. Aunque esta posibilidad dependerá mucho del tamaño de la empresa en la que se trabaja. Es un procedimiento que apenas se utiliza por miedo a perder el empleo, ya que puede despedirse al empleado por incapacidad sobrevenida. De ahí que si no se reconoce posteriormente una invalidez el paciente puede encontrarse en la calle y sin derecho a pensión.

Reclamaciones

Los derechos de los pacientes cuando no son respetados, han de ser exigidos a través de las vías que permite la normativa. Y si fuese necesario acudir, de modo individual o colectivo, ante los órganos judiciales, sin temor y con fundamento suficiente. La defensa de esos derechos individuales supone, no sólo la mejor garantía del los mismos, sino mantener la necesaria tensión para seguir avanzando en materia de derechos sanitarios y sociales.

Conclusiones

El conocimiento sus derechos y la toma de conciencia de su capacidad reivindicativa, junto con el asesoramiento y la representatividad que puede proporcionar las asociaciones de pacientes, podrá evitar cualquier retroceso en materia de derechos y garantías de los pacientes. ■

Asamblea General de la AEEFEG



El domingo día 23 de Octubre se celebró la Asamblea General de Socios, de acuerdo al orden del día establecido en la convocatoria.

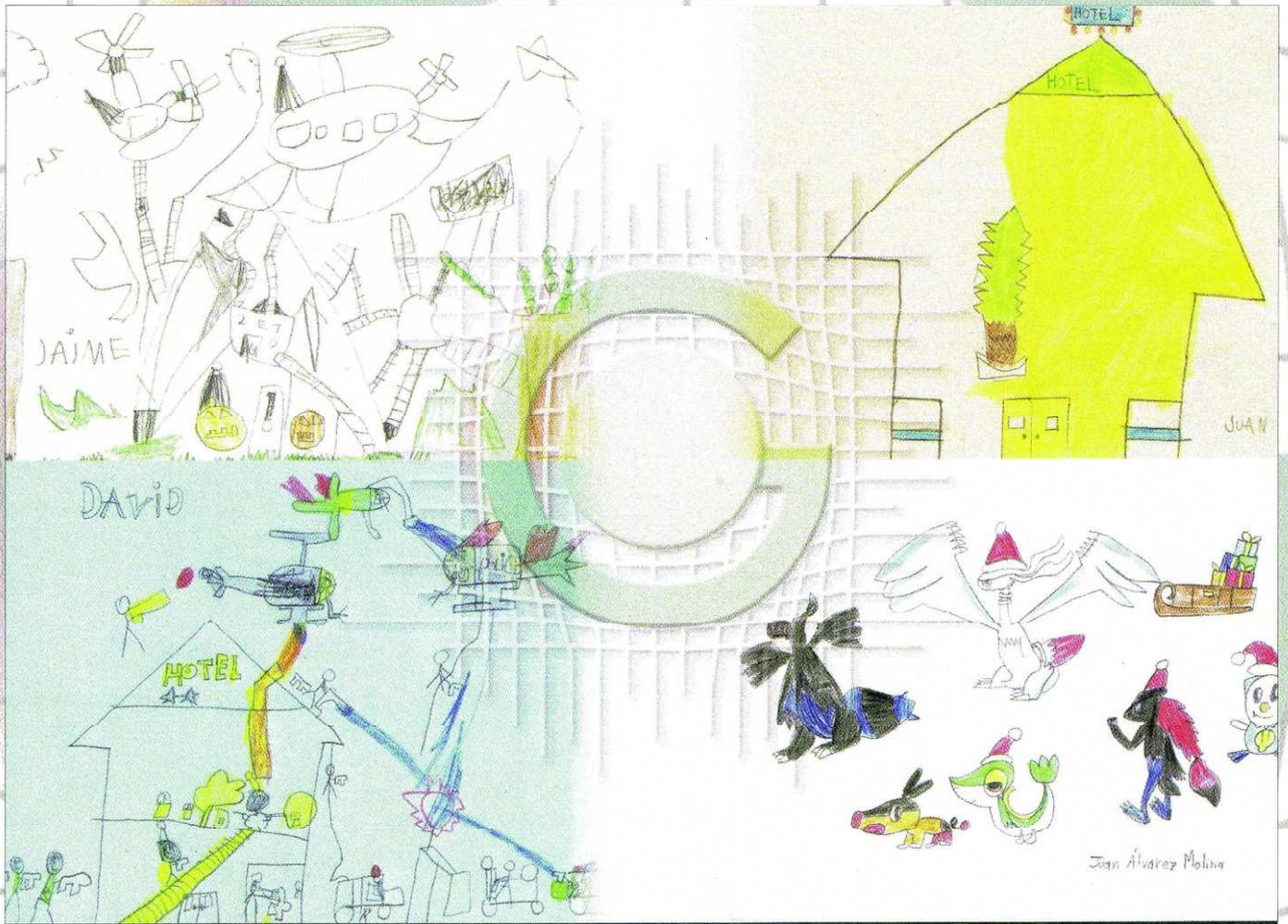
- **Lectura y aprobación del acta de la sesión anterior:** se da lectura íntegra del Acta de la Asamblea General Ordinaria, celebrada el 24 de octubre de 2010 y no formulándose alegación, observación, objeción ni reparo alguno, es aprobada por unanimidad.
- **Examen y aprobación de las cuentas** y del ejercicio asociativo octubre 2010-septiembre 2011. El balance que se presenta a la asamblea, de acuerdo al artículo 33 de los Estatutos, corresponde el cierre a 30 de septiembre de 2011. Tras una detallada explicación de cada una de las partidas que integran el estado de gastos e ingresos, visto el contenido de las cuentas y sometido a votación, las mismas resultan aprobadas por unanimidad.
- **Actividades realizadas en 2010/2011:** se informa a la Asamblea de las actividades llevadas a cabo durante el año y que grosso modo son:
 - Asistencia a la jornada organizada por el Instituto de Salud Carlos III, con motivo del Día Mundial de las Enfermedades

Raras, celebrado el 28 de febrero.

- Asistencia a las conferencias médicas sobre Gaucher, organizadas por la FEETEG, con la colaboración de Shire.
- Participación en el Senado en el Día Mundial de las Enfermedades Raras.
- Diversas reuniones con las diferentes compañías farmacéuticas.
- Actualización y reforma de la página Web de la AEEFEG.
- Edición de trípticos sobre la Asociación.
- Reunión de la junta directiva para la preparación de la Reunión Anual.
- Asistencia a la Escuela de Formación en el centro de referencia de Burgos, organizada por FEDER.
- Registro del logotipo de la AEEFEG en el Oficina Española de Patentes y Marcas.
- **Próxima Reunión Anual:** se baraja la posibilidad de realizar el próximo encuentro en un lugar diferente a Madrid, ofreciendo el centro de Burgos, como una alternativa. Como esta opción no parece satisfacer a la mayoría de los asociados, se decide mantener la ciudad de Madrid para celebrar nuestros

encuentros. Con respecto a la fecha, se ofrecen dos opciones: la del 19-21 de octubre y la del 26-28 de octubre. Se someten a votación y resulta ganadora la primera opción.

- Temas a tratar en el próximo encuentro:
 - Tema genético
 - Tema vascular
 - Taller psicológico para los niños con Gaucher y sus hermanos
 - **Varios:** Se abre un amplio debate sobre la necesidad de reestructurar nuestras reuniones anuales. Como consecuencia de esto, se proponen dos alternativas:
 - Llegada viernes noche. Ponencias sábado por la mañana. Comida y talleres y asamblea después de la comida y regreso sábado por la tarde.
 - Llegada el sábado mañana, ponencias antes de comer y por la tarde taller y asamblea o el domingo por la mañana. Regreso el domingo.
 - Tras someterse a votación, resulta elegida la primera opción
 - Página Web de la AEEFEG. Algunos socios más jóvenes plantean la opción de abrir un foro privado, con acceso mediante clave de usuario para que el foro sea cerrado y evitar posibles problemas. Se estudia su propuesta y se requiere a alguno de estos socios para que se encargue de llevarlo a cabo.
 - **Ruegos y preguntas:** Se pide aclaración sobre algunos puntos concretos relacionados con los gastos del encuentro y con las colaboraciones de los distintos laboratorios. También se pide información sobre el coste de los ponentes.
- Y no habiendo más asuntos que tratar, se levanta la sesión. ■





Con el patrocinio de

genzyme
A SANOFI COMPANY

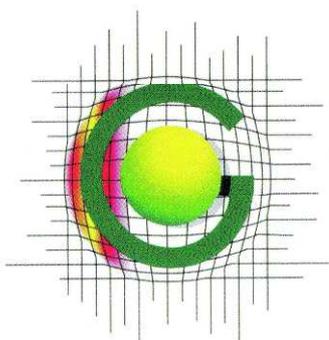
Shire

y la colaboración de

 **ACTELION**



PROTALIX
Biotherapeutics



Asociación Española
de Enfermos y Familiares
de la **ENFERMEDAD**
de **GAUCHER**

email: gaucher@eresmas.com