

## Inquietudes éticas con relación a la investigación, prevención y tratamiento de las enfermedades raras

Ethical concerns regarding research, prevention and treatment of rare diseases

DrC. Iris Andrea Rojas Betancourt  

Doctora en Ciencias de la Salud. Especialista de I y II grado en Genética Clínica. Máster en Bioética. Profesora e Investigadora Auxiliar. Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

Autor para correspondencia: DrC. Iris Andrea Rojas Betancourt 

### RESUMEN

**Introducción:** En los últimos años, se ha incrementado la visibilidad de las enfermedades raras, así como la necesidad de responder a inquietudes éticas que surgen alrededor de estas. **Objetivo:** Exponer herramientas de orientación ética para la investigación, prevención y tratamiento de enfermedades raras. **Métodos:** Se realizó una sistematización de información, a partir de la lectura crítica, en las publicaciones, hasta el año 2024; se generó una base de datos de conocimientos que permitió presentar hechos, consideraciones y reflexiones. Se describen inquietudes y requisitos éticos en torno a la atención médica de las enfermedades raras, en especial para la investigación. **Conclusiones:** Se evidencia la obligación moral de poner a disposición de la comunidad la información generada por la investigación de enfermedades raras y la necesidad de requisitos éticos, sin que estos frenen los esfuerzos para ayudar a mejorar la supervivencia y calidad de vida de las familias afectadas.

**Palabras clave:** enfermedades raras, investigación genética, ética

**Descriptor:** enfermedades raras; investigación genética; ética; ética en investigación

### ABSTRACT

**Introduction:** The visibility of rare diseases is increasing, as is the need to respond to ethical concerns that arise around them. **Objective:** To present ethical guidance tools for research, prevention and treatment of rare diseases. **Methods:** A systematization of information was carried out, based on critical reading, in the publications, up to the year 2024; a knowledge database that allowed the presentation of facts, considerations and reflections was generated. Concerns and ethical requirements regarding medical care for rare diseases are described, especially for research. **Conclusions:** The moral obligation to make available to the community the information generated by research on rare diseases and the need for ethical requirements is evident, without these stopping efforts to help improve the survival and quality of life of affected families

**Key words:** rare diseases, genetic research, ethics

**Descriptors:** rare disease; genetic research; ethics; ethics, research

## INTRODUCCIÓN

Enfermedades Raras (ER), minoritarias o poco frecuentes, es un concepto epidemiológico. En Europa, se consideran ER, aquellas que presentan una frecuencia de un afectado, por cada 2 000 habitantes, esto equivale a una prevalencia < 5/10 000 y que sean graves, con elevada mortalidad, cronicidad y consecuencias debilitantes o discapacitantes para los pacientes que las padecen. Se han descrito aproximadamente 7 000 enfermedades raras, el 80 % de ellas son genéticas.<sup>(1)</sup>

A través de la historia, han pasado a ser de algo de interés anecdótico que aparece en publicaciones médicas que terminan con la frase "a propósito de un caso", a un tema de interés sociosanitario, con amplia presencia en los medios y políticas públicas. La visibilidad actual y el incremento de las investigaciones se debe al movimiento asociativo, a la existencia de Orphanet portal paneuropeo, de referencia mundial para ER,<sup>(1)</sup> a incentivos en las investigaciones para el desarrollo de Medicamentos Huérfanos (MH).<sup>(2-8)</sup> En este punto, cabe destacar la designación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de un "Día Internacional de las Enfermedades Raras".<sup>(9)</sup>

Las principales preocupaciones científicas y sociales asociadas a las ER son, la demora diagnóstica, que conlleva al agravamiento de la enfermedad; las dificultades diagnósticas y la consiguiente discriminación "negativa" en la asistencia sanitaria y la experiencia limitada en su estudio y tratamiento.<sup>(8,10)</sup> Además, en el 40 % de ellas, no se dispone de tratamiento o no es adecuado y el precio de estos, cuando se encuentran, es elevado para las familias y las economías privadas, e incluso difícil de asumir por los servicios de salud pública, lo que provoca inequidad.<sup>(8,11-13)</sup>

La investigación científica, con proyectos de investigación básica biomédica, clínico-terapéutica y genética, está llamada a resolver estos problemas, para lograr una equidad concreta, plena integración social, sanitaria, educativa y laboral de las familias afectadas, optimización de los costos y mejorar la vida de estos pacientes, mediante aproximaciones metodológicas específicas, interdisciplinariedad y cooperación entre centros y países, así como la investigación en red.<sup>(14-16)</sup>

Aunque desde el punto de vista clínico y ético, estas enfermedades, son iguales que todas las demás, por lo tanto, en torno a ellas existen

los problemas éticos propios de cualquier estudio experimental realizado con seres humanos, la investigación en ER, plantea inquietudes éticas particulares en la actualidad, por este motivo, se genera la necesidad de la aplicación de los estándares éticos aceptados a nivel internacional, en estas investigaciones,<sup>(16,17)</sup> esto se evidencia, entre los profesionales cubanos involucrados en la atención a estas familias.<sup>(18)</sup>

El presente trabajo se realiza con el objetivo de exponer herramientas para la orientación ética en la investigación, prevención y tratamiento de las enfermedades raras.

## MÉTODOS

Se llevó a cabo una sistematización de información, a partir de la lectura reflexiva y crítica de libros, artículos de revistas y documentos sobre ER; se contó con experiencias en la participación de eventos nacionales e internacionales sobre el tema; así como en la docencia de Genética Médica y Bioética; la asistencia médica en el Programa cubano para el diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos y la investigación sobre Bioética y Genética en Cuba, desde 1991, a partir de esto, surgieron múltiples interrogantes acerca del tratamiento ético de las ER, en la atención médica y en las investigaciones.

Se inició con una exploración, cuya función fue el reconocimiento e identificación de problemas relacionados con la atención y la investigación de las ER; seguido de búsquedas en las bases de datos Medline/Pubmed, Scielo (Scientific Electronic Library on Line), Google Scholar y Scopus, mediante el uso en línea de los recursos LILACS y LIS de la Biblioteca Virtual de Salud de Cuba, de publicaciones sobre el tema, en idiomas español e inglés, divulgadas sin límite de tiempo anterior y hasta la actualidad.

Como estrategia de búsqueda se utilizó una combinación de las palabras clave: enfermedades raras, investigación genética, ética, de acuerdo con los descriptores en Ciencias de la Salud y el uso de operadores booleanos (and, or, not), para formar frases, entre ellas: investigación en enfermedades raras, ética de la investigación genética. La selección de artículos se realizó de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión: año de publicación de los más recientes a lo más antiguos y siempre que fue necesario, se priorizaron publicaciones con gran relevancia (clásicos); contenido significativo con relación al tema y diseños tales como: revisiones sistemáticas, meta-análisis y estudios observacionales, esto se comprobó mediante la lectura del título y del resumen de

los trabajos relevantes.

De acuerdo con los aspectos metodológicos que definieron la calidad, los criterios de exclusión fueron: publicaciones no arbitradas, sin texto completo o que no se pudo acceder a ellas de manera gratuita. Fueron seleccionados más de 40 trabajos, de estos se realizó la lectura a texto completo y se revisaron las referencias bibliográficas para identificar nuevos estudios, lo que conllevó al análisis temático, consolidación y construcción de categorías para conformar una base de datos de conocimientos, los resultados fueron categorizados, para crear componentes o dominios que tributaron al diseño y desarrollo de los aspectos teóricos presentados. Los artículos más representativos se destacaron en el texto y en las referencias bibliográficas.

## **DESARROLLO**

### **Investigaciones en enfermedades raras.**

Los objetivos de la investigación en ER son de dos tipos: generar conocimientos sobre la enfermedad, su historia natural y modalidades de tratamiento o lograr la autorización de medicamentos concretos, los llamados MH, sujetos a dinámicas de regulación y acceso.

En el caso de la investigación genética en ER (estudio de un solo gen, de un panel de genes; el exoma o el genoma completo), sus objetivos varían, en dependencia de que esta fuera epidemiológica: búsqueda de frecuencias mutacionales, generales o poblacionales, asociadas a las ER; básico-clínica: búsqueda de nuevos enfoques terapéuticos (terapia génica o edición genética, somática o de la línea germinal); o básica -biomédica: descubrir la etiopatogenia (gen o mecanismo causal); relación entre factores genéticos y ambientales, papel de las variantes como modificadoras o predictivas de la evolución clínica y de las respuestas. <sup>(15,17)</sup>

La investigación en ER, plantea desafíos que tienen que ver con que de forma individual son poco frecuentes y en general, un grupo amplio, la escasez y valor de las muestras, la vulnerabilidad de los sujetos de investigación y las bajas inversiones de compañías biotecnológicas y farmacéuticas, debido al poco atractivo comercial de los proyectos con la falta de formación especializada en la materia y la escasez de recursos, por todo eso, se requiere la implicación de toda la sociedad. <sup>(8,10,13,15)</sup>

El 80 % de las ER, son genéticas, el desarrollo de las tecnologías ómicas que ofrecen nuevas herramientas; grandes bases de datos, registros, biobancos y nuevas terapias, no solo en células somáticas; sino también de la línea ger-

minal, ha incrementado las posibilidades investigativas en ER, esto trae consigo, otros retos éticos. <sup>(16-18)</sup>

### **Inquietudes éticas de la investigación en ER.**

Las inquietudes éticas, además de las que plantea cualquier estudio experimental con seres humanos, entre las que se encuentran: la pertinencia de la investigación que tenga valor científico y social, la corrección metodológica del proyecto; dada por el cumplimiento de requisitos de la metodología de la investigación y la estadística, la selección equitativa de las muestras, evitan cualquier tipo de discriminación y aplican los criterios de inclusión y exclusión; una relación riesgo o beneficio favorable que los beneficios esperados, puedan compensar los riesgos a los que se sometan los participantes. <sup>(14,17-21)</sup>

El Consentimiento Informado (CI), al que muchas veces se reduce la evaluación ética, este significa que el potencial sujeto de investigación, sea informado de todos los requisitos anteriores, de modo que la persona con capacidad, pueda elegir de forma libre y sin coacción, su participación o no en el estudio; el respeto por los sujetos con quienes se investiga, protege su intimidad y la privacidad de sus datos y que el proyecto sea examinado y aprobado por un Comité independiente de Ética de la Investigación (CEI). <sup>(14,21)</sup>

Existen otras inquietudes éticas, específicas de la investigación en ER, son fundamentales aquellas relacionadas con la dificultad para reclutar pacientes en las cantidades exigidas por la estadística y el tema del soporte financiero de la investigación clínica que es realizado por instituciones como las empresas farmacéuticas, estas no están dispuestas a invertir en estas enfermedades; por la seguridad de que la venta de un producto que pudiera resultar de la investigación es minoritaria, dada la baja prevalencia de los pacientes y el precio elevado del tratamiento para las familias y economías privadas, incluso para el Sistema Nacional de Salud de un país. <sup>(13,16-18)</sup>

Con relación a las ER, es importante reflexionar en torno a otras cuestiones de la ética biomédica y la investigación, por ejemplo, el CI con visión de futuro, el uso secundario de muestras biobancos; el equilibrio entre anonimato y eficacia de la investigación, el revelado de información y las relacionadas con la investigación genómica; sobre la necesidad de distinguir entre pruebas diagnósticas y de investigación y la práctica clínica e investigación, porque la relación médico y paciente, difiere de la relación investigador y participante; los deberes y los

derechos de la regulación ético-legal, así como el CI son diferentes.<sup>(12,16-18)</sup>

Los objetivos de las pruebas diagnósticas son descartar o confirmar enfermedades y ayudar en su manejo, se realizan en contextos clínicos, por profesionales y centros acreditados al respecto; mientras que las pruebas de investigación son para validar hipótesis y crear conocimientos que si bien pueden repercutir en la salud del sujeto, se realizan en contextos múltiples y por diferentes profesionales, por lo que pueden ser investigaciones clínicas donde el objetivo no es el bien para el sujeto de investigación; sino el aumento de conocimientos para muchos futuros pacientes.<sup>(12,16-18)</sup>

La práctica clínica se basa en la búsqueda de un paciente y su familia, para llegar a un diagnóstico clínico, los estudios son solicitados por un clínico en el entorno sanitario y la interpretación de los resultados se usa en el manejo del paciente; mientras que la investigación es la búsqueda de causas nuevas o no probadas, para individuos más allá de un paciente y su familia. Se pueden reclutar nuevos participantes y requiere revisión por un CEI.<sup>(12,16-18)</sup>

En el siglo XIX, práctica clínica e investigación, eran asuntos diferentes, opuestos y hasta incompatibles, ya en el XX, las fronteras se aproximan y se hacen cada vez más tenues y difusas, en el presente, la revolución de los "big-data" con grandes bases, donde se almacenan datos clínicos, entre otros, produce un debilitamiento de estas, donde por primera vez en la historia, se puede hacer que converjan de modo total y definitivo, esto conlleva a cambios en el diseño técnico y metodológico en la ética de la investigación clínica, cuadro 1.<sup>(14,16)</sup>

**Cuadro 1:** Principales inquietudes éticas de la investigación en enfermedades raras

Generales	Específicas
Pertinencia de la investigación	Dificultades para reclutar pacientes
Selección equitativa de las muestras	Soporte financiero
Relación riesgo o beneficio favorable	Consentimiento informado con visión de futuro
Consentimiento informado	Uso secundario de muestras de biobancos
Respeto por los sujetos con quienes se investiga	Equilibrio entre anonimato y eficacia de la investigación
Aprobación por un Comité independiente de Ética de la Investigación	Revelado de información
	Pruebas diagnósticas contra pruebas de investigación
	Investigación contra práctica clínica
	Relacionadas con la investigación genómica

**Requisitos éticos para la investigación en ER, según estándares aceptados en el mundo.**

Para los problemas éticos generales, se puede encontrar respuesta en instrumentos del siglo XX, como: la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial (AMM), de 1964, con sus múltiples actualizaciones y revisiones hasta 2013;<sup>(19,20)</sup> el Informe Belmont de 1979, Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación, Estados Unidos, abril de 1979 que aún encuentra eco en publicaciones de 2019 y las Normas del Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, formuladas en 2002; con una publicación dedicada a su actualización en 2017.<sup>(21,22)</sup>

Los principios fundacionales de la Declaración de Helsinki,<sup>(19,20)</sup> se refieren a la protección a los participantes en investigaciones, a la necesidad de revisión de protocolos y proyectos por un Comité Independiente de Ética de la Investigación y a la obtención del CI libre, oral y escrito. El Informe Belmont, hace referencia a la distinción entre la práctica clínica y la investigación, a la revisión de proyectos por un CEI, en él aparecen, por vez primera, los principios básicos de la ética biomédica: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia propuestos por Beauchamp TL, Childress JF y se describen las normativas como la forma práctica para satisfacer los principios.<sup>(22)</sup>

La autonomía o respeto por las personas, se puede garantizar mediante normativas que resuelvan la protección a los vulnerables, incluidos los menores, la voluntariedad, no coerción, no manipulación y el CI; la beneficencia o esfuerzos por garantizar bienestar, requiere normativas como la confidencialidad frente al deber de informar a familiares en riesgo, en los casos de resultados genéticos. La no maleficencia que se refiere a minimizar posibles daños, se ve reflejada en normativas sobre la protección de la privacidad y la justicia o distribución equitativa, se apoya en normativas que garanticen la no discriminación.<sup>(22)</sup>

Las Normas del CIOMS,<sup>(21)</sup> son una guía para la aplicación de la Declaración de Helsinki y se basa, en la aprobación del proyecto por un CEI, antes de iniciarlas, donde este debe ser riguroso en el caso de las investigaciones con niños, mujeres embarazadas o que amamantan y personas con trastornos mentales o conductuales; en aquellas con minorías y otros grupos sociales vulnerables; así como las invasivas, no clínicas y se representa a la investigación genética tradicional. Estas normas plantean que el CI

es un proceso y que puede tener excepciones, como en la investigación epidemiológica, donde el CI individual es impracticable y desaconsejable.<sup>(21)</sup>

Para los problemas éticos generales y específicos en las investigaciones y la atención a individuos con ER, se pueden consultar, instrumentos del siglo XXI, como la Ley de Investigación Biomédica (LIB) del Consejo de Europa, 2007,<sup>(23)</sup> que regula tanto las pruebas diagnósticas como las de investigación, un reporte actualizado de las reflexiones sobre el genoma humano y los derechos humanos, por un Comité Internacional de Bioética de la UNESCO (IBC), Paris, 2015<sup>(24)</sup> recomendaciones para comités de ética, de la red bioética UNESCO Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética,<sup>(25)</sup> así como las recomendaciones del Comité de Expertos, asesores de la OMS, sobre el desarrollo de estándares globales para la gobernanza y supervisión de la edición del genoma humano, 2021.<sup>(26)</sup>

En este punto, se puede destacar que los requisitos éticos generales y específicos para la investigación en ER, de acuerdo con los estándares éticos internacionales aceptados, son los siguientes:

#### **Requisitos éticos generales y específicos para la investigación en ER.**

##### **Requisitos generales.**<sup>(14)</sup>

- Respeto por los principios de integridad científica, honestidad, objetividad, independencia, imparcialidad y cuidado por las personas.
- Observancia de los derechos de los participantes y los deberes de los investigadores.
- Observar el sentido de proporcionalidad, no retrasar, frenar o comprometer la viabilidad de la investigación.
- Normativas para la aplicación de los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.
- Aprobación del proyecto por un CEI, significa compromiso y es garantía para la ética a lo largo de todo el proceso, es especial si se manejan datos de carácter personal como historias clínicas y registros.
- El proyecto tiene validez científica y utilidad social, debe estar bien fundamentado, estar correcto de forma metodológica y desarrollado por un equipo competente.

##### **Requisitos específicos.**<sup>(14,16,27)</sup>

- Informar los resultados de forma global y no individuales, excepto si las muestras están desligadas de sujetos identificables.
- Dialogar con las familias afectadas sobre su posición acerca de valores éticos específicos.

-Obtención de un CI que significa información, comprensión, voluntad de recibir o no la información y puede tener exenciones y excepciones. No está medido

El CI es el elemento fundamental para la confianza de la sociedad en la investigación, no es un simple requisito ético, es un "derecho humano", aunque no es suficiente como requisito ético. Significa que el potencial sujeto de investigación ha sido informado de todos los aspectos éticos y metodológicos, la información aportada debe estar apegada a la realidad, para que la persona, con capacidad de decidir, pueda aceptar sin coacción e incluye tres elementos: información, comprensión y voluntariedad. Se expresa de forma oral y por escrito.<sup>(27)</sup>

El CI es diferente en la práctica clínica y en la investigación, en el caso de los niños se debe solicitar al menos su asentimiento y el consentimiento de los padres, garantiza protección de la intimidad y confidencialidad de los datos y se debe solicitar para los diferentes tipos de investigación, no solo para las intervenciones directas; sino cuando se trabaja con las muestras o los datos identificables. Puede haber exenciones del CI, siempre evaluadas por el CEI, cuando se trate de un estudio observacional, no de un ensayo clínico, un estudio prospectivo o retrospectivo con riesgo mínimo o nulo y cuando la obtención del CI sea muy costosa y el estudio no permita el anonimato.<sup>(12,17,27)</sup>

El CI debe ser abierto que permita un equilibrio entre anonimato y eficacia y existen excepciones del CI, como es el caso de los estudios epidemiológicos y las encuestas, donde se suprime el CI por escrito, ya que, al llenarlas, el individuo deja constancia de su aceptación. El CI, se debe adaptar a las condiciones sanitarias, económicas, culturales y tecnológicas, del lugar donde se lleve a cabo la investigación.<sup>(27)</sup>

##### **Requisitos éticos específicos para la investigación genética, en ER.**

- Los procedimientos se deben distinguir en clínicos, se ha probado su seguridad y eficacia y en experimentales, ejemplos de estos últimos son: la terapia génica en células germinales y el sistema CRISPR/Cas9 que ha revolucionado la edición genética en células somáticas y comienza en células germinales. Los procedimientos experimentales se deben realizar mediante investigación básica, en especímenes animales o partes de ellos, cultivos celulares, modelos de ordenador y cumplir sus requerimientos éticos.<sup>(28)</sup>
- Se debe prever el destino final de las muestras, su destrucción, los biobancos, esto debe

quedar aclarado en el proceso de CI.<sup>(29)</sup>

-Garantizar la protección de individuos vulnerables, los menores y la protección de la información, códigos internos y custodia de datos.<sup>(29,30)</sup>

-Se debe garantizar una adecuada gestión del revelado de información a "terceros", cuando esta puede ser beneficiosa para familiares y el manejo de información sensible, que puede surgir como resultado de la investigación.<sup>(30)</sup>

-Se debe tener cuidado con la presión indebida a participar, hacia familiares no afectados y que no han expresado el deseo de conocer su condición. Así mismo, respetar el deseo de no conocer la información resultante.<sup>(30)</sup>

-En el caso de las investigaciones genómicas, se deben definir condiciones para la información de hallazgos secundarios, incidentales o adicionales a la búsqueda, tales como validez analítica, validez clínica, utilidad clínica, utilidad personal, entre otros; así como tener en cuenta nuevas preocupaciones éticas, asociadas a este tipo de estudios, como la incertidumbre y la posible discriminación genética.<sup>(30-34)</sup>

-El revelado de toda información de resultados de estudios genéticos, se debe ofrecer en el marco del asesoramiento genético, con acompañamiento de médicos clínicos relacionados con la enfermedad y en el entorno clínico o próximo a este, cuadro 2.<sup>(30-34)</sup>

**Cuadro 2:** Requisitos éticos generales y específicos para la investigación en enfermedades raras

Requisitos generales	Requisitos específicos
Respeto por los principios de integridad científica.	Informar los resultados de forma global.
Observancia de los derechos de los participantes y los deberes de los investigadores.	Dialogar con las familias afectadas sobre valores éticos.
Sentido de proporcionalidad.	Obtención del consentimiento informado.
Normativas para la aplicación de los principios éticos.	<b>Para la investigación genética</b>
Aprobación del proyecto por un Comité de Ética de la Investigación.	Procedimientos clínicos contra los experimentales.
Validez científica y utilidad social.	Prever el destino final de las muestras.
	Garantizar protección de individuos vulnerables, menores.
	Protección de la información.
	Adecuada gestión del revelado de información.
	Condiciones para la información de hallazgos secundarios.
	Asesoramiento genético.

**Limitaciones y aportes de la revisión.**

En la revisión de la literatura disponible se aprecia escasez de publicaciones recientes sobre el tema principal del artículo, esto es una limitación, en este sentido, el presente trabajo constituye un aporte, al poner a disposición de los profesionales sanitarios que trabajan en especialidades afines a la atención a pacientes con enfermedades raras en Cuba, en lo fundamental para los especialistas que trabajan en la red de servicios de Genética Médica, elementos útiles para un mejor desempeño de sus funciones y motivarlos a profundizar en el estudio y la investigación científica, sobre estas en el país, con apego a principios éticos.

**CONCLUSIONES**

Es una obligación moral del investigador, poner a disposición de la comunidad, la información generada por investigaciones en ER, con la mayor transparencia, rapidez y objetividad, posibles. Se deben tener en cuenta requisitos éticos; pero al propio tiempo, se debe evitar generar normativas estrictas, que puedan frenar los esfuerzos para ayudar a mejorar la supervivencia y calidad de vida de las familias con ER, por lo tanto, el imperativo moral es: hacer una buena investigación y no impedirla.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Orphanet. Prevalence of rare diseases: bibliographic data. Orphanet report series, rare diseases collection Paris, France [Internet]. Orphanet; 2019 [citado 25 Feb 2024]. Disponible en: [https://www.orpha.net/pdfs/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence\\_of\\_rare\\_diseases\\_by\\_diseases.pdf](https://www.orpha.net/pdfs/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_diseases.pdf)
- Serrano M. La sociedad civil y las enfermedades raras. Arbor [Internet]. 2018 [citado 25 Feb 2024];194(789):[aprox. 6p]. Disponible en: <https://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2272>
- Peláez DM, Barragán BN. Educación superior para resolver nuevas necesidades sociales, caso exitoso: gastronomía-enfermedad rara. Universciencia [Internet]. 2019 [citado 25 Feb 2024];17(50):[aprox. 7p]. Disponible en: <http://revista.soyuo.mx/index.php/uc/article/view/12>.
- Gómez Redondo S, Paramá Diaz A, Caballero Caballero I, Coca JR. Creación y desarrollo de una web sobre enfermedades raras como herramienta sociodidáctica en educación superior. RMIE [Internet]. 2022 [citado 25 Feb 2024];27(95):1143-63. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_art-](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_art-)

[text&pid=S1405-66662022000401143](#)

5.Santos MT, Pérez JA. Las enfermedades raras y su representación en la prensa española. Palabra Clave.2019;22(1):e22110. doi: <https://doi.org/10.5294/pacla.2019.22.1.10>

6.Seco SMO, Ruiz-Callado R. Las comunidades virtuales de pacientes con enfermedades raras. Análisis de su influencia en la toma de decisiones y en el cambio de conductas relacionadas con el proceso de enfermedad. Salud Uninorte [Internet]. 2018[citado 25 Feb 2024];34(1):160-73. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/817/81759538016/html/>

7.Pérez Dasilva J, Santos Diez MT, Meso Koldobika A. Las asociaciones de enfermedades raras: Estructura de sus redes e identificación de los líderes de opinión mediante la técnica del análisis de redes sociales. Revista Latina de Comunicación Social [Internet]. 2021[citado 25 Feb 2024];79:175-205 . Disponible en: <https://nuevaepoca.revistalatinacs.org/index.php/revista/article/view/1482>

8.Campbell DD, Porsch RM, Cherny SS, Merello E, De Marco P, Sham PC, et al. Cost effective assay choice for rare disease study designs. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2015[citado 25 Feb 2024];10:10. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-015-0226-9>

9.Asociación HHT. ONU emite la primera resolución a favor de los pacientes con enfermedades raras[Internet]. Madrid: España Asociación HHT; © 2020; 2021[citado 24 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.asociacionhht.org/2021/12/17/primer-resolucion-de-la-onu-para-personas-con-enfermedades-raras/>

10.Schöngut-Grollmusa N, Energicia MA. Decisiones médicas en enfermedades raras: de su definición estadística a su comprensión social. Saúde e Sociedade [Internet]. 2021 [citado 25 Feb 2024];30(2):e200393. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/m4MDrR-NPqPSBQ6y8McCcVSC/>

11.Araujo Alves LA, Teixeira LA. Nuevos problemas de un nuevo sistema de salud: la creación de una política pública nacional de atención de enfermedades raras en Brasil (1990-2014). Salud Colectiva[Internet]. 2020[citado 25 Feb 2024] ;16:e2210. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/scol/2020.v16/e2210/es/>

12.Benavides Guillen MI. Rol del médico ante las enfermedades raras. Revista

Ciencias Biomédicas [Internet]. 2011[citado 25 Feb 2024];2(2):327–30. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/279677936\\_Rol\\_del\\_medico\\_en\\_la\\_problematika\\_de\\_las\\_enfermedades\\_raras](https://www.researchgate.net/publication/279677936_Rol_del_medico_en_la_problematika_de_las_enfermedades_raras)

13.Claussen-Portocarrero G, Gutierrez-Aguado A. Características socioeconómicas y costos de enfermedades raras y huérfanas en el Perú. Rev Fac Med Hum[Internet]. 2021 [citado 25 Feb 2024];21(4):732-40. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312021000400732](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000400732)

14.Gracia D. Capítulo 1 Ética de investigación en enfermedades raras[Internet]. En: Ayuso C, Dal-Ré R, Palau F. Ética en la Investigación de las enfermedades raras. Madrid: Ergon; 2016. [citado 25 Feb 2024]. Pp. 9-22. Disponible en: <https://www.ciberer.es/media/602599/%C3%A9tica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras.pdf>

15.Ríos-Leal JA, Labbé-Atenas TP. Enfermedades raras en la era de la genómica y la medicina de precisión. Rev Med Chile [Internet]. 2019 citado 25 Feb 2024]; 147(4):530-6. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872019000400530](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000400530)

16.Pámpols T, Palau F. Capítulo 2 Aspectos particulares de la investigación en enfermedades raras y sus implicaciones éticas[Internet]. En: Ayuso C, Dal-Ré R, Palau F, directores. Ética en la Investigación de las enfermedades raras. Madrid: Ergon;2016. [citado 25 Feb 2024]. Pp. 23-38. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872019000400530](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000400530)

17.Alfonso Fámos I, Alcalde Bezhoid G. Investigación clínica en enfermedades raras: nuevos retos, oportunidades e implicaciones éticas. An Pediatr [Internet]. 2020[citado 25 Feb 2024];93(4):219-21. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-pdf-S1695403320302617>

18.Gómez-Vázquez Y, Góngora-Gómez O. Registro nacional de enfermedades raras. Revista Finlay[Internet]. 2020[citado 25 Feb 2024]; 10(3):[aprox 1p]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/809>.

19.Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 75 Asamblea General, Helsinki, Finlandia[Internet]. Helsinki: Asociación Médica Mundial;©2024[citado 19

Sep 2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.

20.Redbioética UNESCO. Sobre la revisión de la Declaración de Helsinki en 2024. Recomendaciones[Internet]. Montevideo: Uruguay, Redbioética UNESCO; 2024 [citado 19 Sep 2024]. Disponible en: <https://redbioetica.com.ar/category/documentos/otros-documentos/page/3/https://redbioetica.com.ar/category/documentos/declaraciones/>

21.Cuello Fredes MA, Ramos Vergara P, Etcheverry Borges J. Actualización de las pautas CIOMS. ARS Med Revista de Ciencias Médicas[Internet]. 2017[citado 19 Sep 2024];42(3):55-9. Disponible en: <https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/742>

22.Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics[Internet]. 8.ed. New York: Oxford University Press USA; 2019. [citado 25 Feb 2024]. Disponible en: <https://global.oup.com/academic/abouts/?cc=us&lang=en&>.

23.Legislación Consolidada. Ley de investigación biomédica de España. Ley 14/2007 de 3 de julio de investigación biomédica. Boletín Oficial Estado Legislación Consolidada [Internet]. 2007 [citado 25 Feb 2024]; 159:1-45. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2007/BOE-A-2007-12945-consolidado.pdf>

24.Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, UNESCO. International Bioethics Committee. Report of the IBC on updating its reflection on the human genome and human rights : SHS/YES/IBC-22/15/2 REV.2 [Internet]. París: Francia: UNESCO, 2;2015. [citado 25 Feb 2024]. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000233258/PDF/233258eng.pdf.multi>

25.Redbioética UNESCO. Recomendaciones para comités de ética que evalúan investigaciones clínicas en seres humanos[Internet]. Montevideo: Uruguay, Redbioética UNESCO;2024 [citado 19 Sep 2024]. Disponible en: [https://redbioetica.com.ar/wp-content/uploads/2024/10/RECOMENDACIONES\\_DE\\_LA\\_REDBIOETICA\\_PARA\\_CEIs\\_2024.pdf](https://redbioetica.com.ar/wp-content/uploads/2024/10/RECOMENDACIONES_DE_LA_REDBIOETICA_PARA_CEIs_2024.pdf)

26.Organización Mundial de la Salud. Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. Human genome editing recommendations, 2021 [Internet]. Paris, France: © World Health Organization; 2021 [citado 25 Feb 2024]. Disponible

en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/342486/9789240030381-eng.pdf?sequence=1>

27.Pámpols T, Ayuso C, Pintos G. Capítulo 9 El consentimiento informado en la investigación en enfermedades raras[Internet]. En: Ayuso C, Dal-Ré R, Palau F, directores. Ética en la Investigación de las enfermedades raras. Madrid: Ergon; 2016. [citado 25 Feb 2024]. Pp. 127-46. Disponible en: <https://www.ciberer.es/media/602599/%C3%A9tica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras.pdf>

28.Bueren JA, Gracia D. Capítulo 10 Terapia génica en línea germinal. Aspectos científicos y éticos[Internet]. En: Ayuso C, Dal-Ré R, Palau F, directores. Ética en la Investigación de las enfermedades raras. Madrid: Ergon;2016 [citado 25 Feb 2024]. Pp. 147-62. Disponible en: <https://www.ciberer.es/media/602599/%C3%A9tica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras.pdf>

29.Martín MC, Arias J. Capítulo 3 Manejo de muestras y datos en la investigación de las enfermedades raras. Biobancos[Internet]. En: Ayuso C, Dal-Ré R, Palau F, directores. Ética en la Investigación de las enfermedades raras. Madrid: Ergon; 2016 [citado 25 Feb 2024]. Pp. 39-56. Disponible en: <https://www.ciberer.es/media/602599/%C3%A9tica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras.pdf>

30.Ayuso C, Dal-Ré R. Capítulo 4 Comunicación de los resultados a los participantes en la investigación genética de las enfermedades raras [Internet]. En: Ayuso C, Dal-Ré R, Palau F, directores. Ética en la Investigación de las enfermedades raras. Madrid: Ergon; 2016 [citado 25 Feb 2024]. Pp.57-72. Disponible en: <https://www.ciberer.es/media/602599/%C3%A9tica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras.pdf>

31.Clarke AJ, Wallgren-Pettersson C. Ethics in genetic counselling. J Community Genet [Internet]. 2019[citado 25 Feb 2024];10(1):3-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29949066/>

32.Metcalf SA. Genetic counselling, patient education, and informed decision-making in the genomic era. Semin Fetal Neonatal Med [Internet]. 2018[citado 25 Feb 2024];23(2):142-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29233487/>

33.Campion MA, Goldgar C, Hopkin RJ, Prows CA, Shoumita D. Genomic education for the

next generation of health-care providers. Genet Med [Internet]. 2019[citado 25 Feb 2024];21(11):2422-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31110330/>

34.Stejskal D. Clinical genetics in the 21st century. Spring [Internet]. 2019[citado 25 Feb 2024];158(1):4-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31046385/>

**Conflicto de intereses.**

La autora declara que no existen conflictos de

intereses para la publicación del artículo.

**Declaración de autoría.**

La autora se responsabiliza con el texto que se publica.

**Citar como:** Rojas Betancourt IA. Inquietudes éticas con relación a la investigación, prevención y tratamiento de las enfermedades raras Medimay [Internet]. 2024 [citado: fecha de citado];31:e2650. Disponible en: <https://>



Este artículo se encuentra protegido con una [licencia de Creative Commons Reconocimiento- No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus autores.