

Las enfermedades raras, la equidad terapéutica y la dignidad humana: desafíos éticos de la innovación científica en México

Rare diseases, therapeutic equity and human dignity: ethical challenges of scientific innovation in Mexico

Sergio Adrian Ocampo-Ortega*




Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Santiago Villafaña Rauda**

Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México

Astrid Espinosa Sánchez***

Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México

- * Profesor-investigador de tiempo completo, área académica de medicina, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México. Correo electrónico: sergio_ocampo@uaeh.edu.mx ORCID record: 
- ** Profesor-Investigador de Tiempo Completo, Laboratorio de Terapia Génica Experimental, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México. Correo electrónico: svillafana@ipn.mx ORCID record: 
- *** Profesor-Investigador de Tiempo Completo, área académica de medicina, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México. Correo electrónico: astrid_espinosa@uaeh.edu.mx ORCID record: 

CÓMO CITAR: Ocampo-Ortega, S. A., Villafaña Rauda, S., Espinosa Sánchez, A., Izquierdo Vega, J. A., Aranda Domínguez, J., Trejo Tovar, M. F. (2026). Las enfermedades raras, la equidad terapéutica y la dignidad humana: desafíos éticos de la innovación científica en México. *Medicina y ética*, vol. 37, núm. 3. DOI: <https://doi.org/10.36105/mye.2026v37n3.02>



Jeannett Alejandra Izquierdo Vega****

Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México

Jorge Aranda Domínguez*****

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México, Ciudad de México, México


María Fernanda Trejo Tovar*****


Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México, Ciudad de México, México


<https://doi.org/10.36105/mye.2026v37n3.02>

Resumen

Las enfermedades raras (ER) representan un desafío clínico, social y ético: su baja prevalencia individual contrasta con una carga poblacional relevante, retrasos diagnósticos prolongados, alta carga familiar y una disponibilidad terapéutica limitada en la mayor parte de los casos. La irrupción de la terapia génica y algunas otras terapias avanzadas incluidas terapias basadas en el silenciamiento o la modificación génica y otros enfoques altamente personalizados (N-of-1) abre oportunidades

**** Profesor-Investigador de tiempo completo, área académica de medicina, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México. Correo electrónico: ivega@uaeh.edu.mx ORCID record: 

***** Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México, Ciudad de México, México. Correo electrónico: jorge_aranda@anahuac.mx ORCID record: 

***** Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México, Ciudad de México, México. Correo electrónico: maria_trejo@anahuac.mx ORCID record: 

| | | | |
|-------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|
| Recepción: | Envío a dictamen: | Aceptación: | Publicación: |
| 30.10.2025 | 04.11.2025 | 07.01.2026 | 02.07.2026 |

para pacientes sin alternativas, pero incrementa la incertidumbre clínica y evidencia vacíos en nuestros marcos regulatorios. **Objetivo:** Analizar, mediante una revisión bibliográfica y un análisis bioético normativo, las implicaciones de la innovación biomédica para la equidad terapéutica y la dignidad humana en México. **Metodología:** revisión documental de literatura biomédica y bioética, junto con el examen comparado de marcos regulatorios internacionales y de la normatividad mexicana aplicable. **Resultados:** se identifican tensiones entre beneficencia y no maleficencia, autonomía y justicia distributiva, así como vacíos específicos para el acceso excepcional y el seguimiento de intervenciones altamente personalizadas. **Conclusión:** México cuenta con bases normativas relevantes, pero requiere lineamientos explícitos, procedimientos ágiles y salvaguardas éticas que reduzcan la desigualdad, prevengan la oferta de intervenciones sin evidencia y promuevan un acceso responsable a la innovación.

Palabras clave: enfermedades raras; bioética; terapia génica; derecho a intentar.

1. Introducción

Las enfermedades raras (ER) constituyen un reto para la salud pública y la ética clínica por su heterogeneidad, el rezago diagnóstico y la disponibilidad limitada de recursos diagnósticos y terapéuticos. Se considera rara a una enfermedad cuando afecta a menos de 5 personas por cada 10 000 habitantes (1). Sin embargo, la baja prevalencia epidemiológica no debe disminuir su relevancia: el “peregrinaje diagnóstico” puede extenderse por años y conlleva impactos psicosociales, económicos y familiares sustantivos. Por otro lado, el impacto agregado de las ER es elevado y a diferencia de lo que se pensaría si se estudian por separado, en conjunto se han descrito más de 6 000 enfermedades raras, las cuales, afectan aproximadamente al 3.5–5.9 % de la población mundial, además, el 70 % son de origen genético y debutan en la infancia; la mayoría son crónicas, progresivas, discapacitantes y potencialmente mortales. Pese a ello, cerca del 95 % de

estas carecen de tratamientos aprobados, lo que limita oportunidades terapéuticas y puede favorecer la búsqueda de intervenciones no validadas (2-5).

La carga de las ER no recae únicamente en los pacientes, sino también en sus familias y en los sistemas sanitarios, generando un impacto significativo en términos de costos, pérdida de productividad y demanda de cuidados a largo plazo que el paciente probablemente necesitará, afectando la calidad de vida tanto del paciente como de sus cuidadores. En consecuencia, las ER deben constituir una prioridad de salud pública, con políticas integrales que garanticen acceso equitativo al diagnóstico, a la investigación, a la innovación terapéutica y al apoyo social, en especial en países de ingresos bajos y medios donde las brechas de atención son más pronunciadas (5,6).

En México, un estudio del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó que el 4.3 % de los pacientes evaluados presentaban alguna enfermedad rara, considerando únicamente las incluidas en el listado oficial nacional, lo que refuerza que, analizadas en conjunto, su prevalencia no es marginal (7). De manera complementaria, el Registro Mexicano de Enfermedades Raras (ReMexER) —primer año, periodo 2022–2023— estimó que entre 6 y 8 millones de personas en el país (4.6–6.2 % de la población) viven con alguna de las más de 6 000 enfermedades raras descritas a nivel global (8).

A la brecha terapéutica se suma un problema de visibilidad: la etiqueta de “raras” puede contribuir a la falta de políticas públicas orientadas al diagnóstico, investigación y tratamiento de este tipo de enfermedades. Esto nos lleva a retrasos significativos en el diagnóstico, con períodos que oscilan entre los 5 y 10 años según la literatura y el grupo etario del que estemos hablando. Además, de que solo alrededor del 5 % de estas enfermedades cuenta con tratamientos aprobados, lo que las convierte en la mayoría de los casos, en condiciones altamente discapacitantes, incluso mortales, sin esperanza terapéutica y con tasas de mortalidad que pueden alcanzar hasta el 30 %. Por lo que muchas ER se traducen en discapacidad, complicaciones y costos catastróficos para las familias, en este escenario se

evidencia la necesidad de políticas públicas específicas y de marcos regulatorios capaces de responder a las particularidades de estas condiciones (9,10).

Ante la falta de opciones terapéuticas para la mayoría de estos pacientes, la investigación médica en el campo de las enfermedades raras se vuelve indispensable para reducir las desigualdades en salud, pues gran parte de esta población no ha podido recibir tratamientos específicos precisamente porque estos no existen. En consecuencia, se requieren mecanismos efectivos de justicia sanitaria que garanticen el acceso a diagnósticos oportunos y a intervenciones innovadoras. En este sentido, la investigación y el desarrollo tecnológico no deberían orientarse únicamente por criterios comerciales vinculados a la prevalencia o al potencial de mercado de una enfermedad, sino regirse por principios éticos fundamentales. Además, hoy existe una oportunidad real, a través de tecnologías como la terapia génica, de ofrecer por primera vez tratamientos personalizados que podrían beneficiar de manera específica a muchos de estos casos; por ello, del mismo modo obstaculizar su desarrollo mediante marcos regulatorios ambiguos o insuficientes equivale a frenar el avance hacia la equidad en salud.

Un ejemplo relevante de ello son las tecnologías derivadas de proyectos como la secuenciación del exoma completo (WES) y del genoma completo (WGS). El Proyecto Genoma Humano fue una iniciativa pública y sin fines de lucro financiada principalmente por el Departamento de Energía de Estados Unidos y los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) que contó con un presupuesto aproximado de 3 mil millones de dólares y con la participación de organismos internacionales como el Wellcome Trust en el Reino Unido, así como diversos centros de investigación en Europa y Asia. Esta inversión colectiva permitió mapear la secuencia completa del genoma humano y sentó las bases para el desarrollo de tecnologías que hoy resultan fundamentales para acortar el tiempo de diagnóstico en enfermedades raras, al facilitar la identificación de genes causales y variantes previamente desconocidas. Con ello se demuestra que la investigación biomédica a gran escala puede generar beneficios universales

que trascienden los intereses comerciales y contribuyen de manera directa a la justicia terapéutica (11,12).

En el ámbito de las enfermedades raras, donde los incentivos comerciales son reducidos y la prevalencia individual es baja, la investigación biomédica suele avanzar con lentitud. Esta falta de interés por parte de la industria también se refleja en marcos regulatorios limitados, insuficientes o incluso inexistentes, que no responden a las necesidades reales de estas poblaciones. En ausencia de un mercado que motive el desarrollo de normas específicas para terapias avanzadas, la regulación sanitaria permanece rezagada y contribuye a perpetuar la inequidad en el acceso al diagnóstico y al tratamiento. Esta situación es particularmente crítica en países latinoamericanos y en otras regiones de ingresos bajos y medios, donde la debilidad regulatoria frena el crecimiento de la investigación traslacional y dificulta que los avances científicos puedan transformarse en aplicaciones clínicas concretas que beneficien a quienes viven con enfermedades raras (13,14).

En este contexto, la terapia génica ha emergido como una de las estrategias más prometedoras, al ofrecer alternativas terapéuticas para enfermedades previamente intratables. Tradicionalmente, los países latinoamericanos no han desarrollado marcos regulatorios específicos para generar fármacos innovadores debido a los altos costos, la complejidad de las fases clínicas y la limitada infraestructura necesaria para producir y evaluar tratamientos en estudios clínicos de medicamentos tradicionales. Esta ausencia de regulación también refleja que la región ha tenido una participación marginal en el desarrollo global de terapias farmacológicas (13,14).

Sin embargo, este panorama comienza a transformarse con la llegada de intervenciones altamente personalizadas, incluidas aquellas dirigidas a poblaciones muy pequeñas o incluso a un solo individuo. En estos escenarios, los modelos tradicionales de ensayos clínicos —diseñados para demostrar eficacia y seguridad en poblaciones amplias— pierden parte de su aplicabilidad, porque la intervención está destinada a un único paciente y no a una población. En consecuencia, los costos y los tiempos asociados a fases clínicas extensas, así

como a marcos regulatorios rígidos concebidos para terapias convencionales, pueden dejar de ser necesarios o pertinentes en su forma clásica. Aunque la investigación sigue siendo costosa, la posibilidad de reducir de manera sustantiva el “tránsito” del desarrollo a la implementación vuelve más factible que los países de ingresos medios impulsen investigación traslacional y generen terapias que puedan utilizarse de forma personalizada, incluso cuando la industria farmacéutica local para el desarrollo de fármacos innovadores aún no está plenamente consolidada. Esto abre una vía tangible de innovación orientada a necesidades locales, particularmente para personas que hoy carecen de alternativas terapéuticas porque su naturaleza de origen genético que antes no se contaba con la tecnología para ser tratadas, o la enfermedad tiene baja prevalencia. Todo ello, no obstante, exige la construcción de marcos regulatorios claros y adecuados que garanticen seguridad, rigor metodológico y supervisión ética, además de generar confianza e incentivar la participación de investigadores locales al ofrecer una ruta factible y transparente para desarrollar soluciones con impacto directo en su propia población (14).

Este nuevo paradigma no solo permite impulsar el desarrollo científico local, sino que también refuerza el reconocimiento efectivo de la autonomía del paciente, al abrir la posibilidad de que, tras recibir información completa, comprensible y veraz sobre beneficios esperados, riesgos, incertidumbres y alternativas disponibles, cada persona decida de manera libre si participa o no en una intervención experimental dentro de condiciones éticas claras, transparentes y supervisadas. En el caso de las terapias génicas diseñadas de forma específica para la variante causal o el mecanismo patogénico de un paciente (o de una población extremadamente pequeña), no es posible anticipar con certeza su efectividad clínica, y además suele ser difícil generar evidencia robusta de toxicidad a largo plazo con los esquemas convencionales, precisamente porque no existen cohortes amplias ni tiempos extensos de observación previos a su uso. Sin embargo, para muchas enfermedades raras graves, estas intervenciones pueden representar la única opción terapéutica disponible. Por ello,

cuando el paciente comprende de manera explícita esta incertidumbre —incluida la posibilidad de ausencia de beneficio y la existencia de riesgos desconocidos— y aun así considera que la intervención se alinea con sus valores, su proyecto de vida y necesidades, deberían existir mecanismos de fácil acceso que permitan respetar su decisión, sin renunciar a la bioética.

Para quienes viven con enfermedades raras, el acceso potencial a terapias génicas no representa únicamente un avance tecnológico: constituye una reivindicación de su dignidad, porque desplaza la lógica histórica que los ha situado en los márgenes de la innovación —no por falta de necesidad clínica, sino por su baja prevalencia y limitada rentabilidad, además de la falta de tecnología que antes existía para poder tratar estas enfermedades— y los reconoce como personas con igual valor moral, con derechos exigibles y les permite ser activamente participes del desarrollo del tratamiento para su condición. Hablar de dignidad aquí no es un recurso retórico: implica afirmar que su vida y su sufrimiento cuentan, que su condición no los convierte en “excepciones estadísticas” prescindibles y que el sistema sanitario y científico tiene obligaciones frente a ellos, aunque los incentivos de mercado sean insuficientes. En ese marco, la dignidad se expresa en la prohibición práctica de tratarlos como medios —como simples fuentes de datos o como casos anecdóticos— y en la exigencia de tratarlos como fines en sí mismos: sujetos con historia, expectativas y un proyecto de vida que merece consideración.

Esta reivindicación también se traduce en el reconocimiento concreto del derecho de estas personas a no quedar excluidas de los beneficios del progreso científico. Cuando la única razón para no desarrollar o no ofrecer una intervención es que “no conviene” económicamente, se consolida una forma de inequidad estructural en la que la oportunidad terapéutica depende del tamaño del mercado y no de la necesidad clínica. A ello se suma que, aun cuando hoy existe la posibilidad técnica de generar potenciales tratamientos, la ausencia de un marco legal claro y de rutas de acceso operativas —tanto para investigadores como para pacientes— puede convertirse en un

obstáculo injustificado que contraviene sus derechos y perpetúa la exclusión. La terapia génica, al abrir la posibilidad de intervenciones personalizadas o dirigidas a poblaciones mínimas, cuestiona esa dependencia y restituye un principio de justicia sanitaria: la innovación también debe orientarse a quienes históricamente no han sido atendidos por la industria ni por los modelos de desarrollo convencionales. En este sentido, el acceso potencial a estas terapias puede entenderse como una forma de reparación moral y sanitaria frente a una exclusión repetida.

En la práctica, esto significa reconocer el derecho del paciente a intentar opciones razonables cuando no existen tratamientos eficaces, a no ser descartado de antemano, a participar activamente en decisiones que afectan su propio cuerpo y su futuro. La dignidad se vincula aquí con la autonomía: permitir que la persona decida, bajo la información existente del desarrollo y sin coerción, es reconocer su capacidad de deliberar sobre riesgos, beneficios e incertidumbres; es aceptar que el paciente no es un receptor pasivo de decisiones externas, sino un agente moral capaz de consentir o rechazar una intervención conforme a sus valores. Al mismo tiempo, también implica reconocer su derecho a la verdad y a la transparencia: ofrecer información honesta sobre lo que se sabe y lo que no se sabe, y acompañar la decisión.

En consecuencia, el reto no es elegir entre bioética y autonomía, sino articular ambas: marcos regulatorios y de gobernanza que aseguren un consentimiento informado, evaluación independiente riesgo–beneficio, supervisión por comités de ética, planes de monitoreo, reporte de eventos adversos, criterios de transparencia y trazabilidad. De este modo, se protege al paciente frente a abusos o exposiciones injustificadas, pero también se evita que la incertidumbre inherente a estas terapias se convierta en una barrera que niegue o retrase, de facto, el derecho de quienes no tienen alternativas y que por voluntad propia desean intentar ser tratados por medio de este tipo de intervenciones.

En este punto, el debate se inserta de manera natural en la medicina traslacional, entendida como un proceso sistemático y bidireccional

mediante el cual los hallazgos de la investigación biomédica básica se transforman en aplicaciones clínicas y de salud pública con impacto directo en los pacientes y la sociedad. Este enfoque busca acortar la brecha entre el laboratorio y la práctica clínica, facilitando el desarrollo de diagnósticos, terapias e intervenciones basadas en evidencia (15).

En ese marco, aunque la terapia génica constituye una de las herramientas más prometedoras de la biomedicina contemporánea, su implementación responsable enfrenta desafíos particulares el obstáculo decisivo no es necesariamente replicar el itinerario clásico de fases clínicas extensas, sino contar con una normativa que habilite rutas de desarrollo y acceso claras, ágiles y proporcionales al riesgo. Lo anterior no implica reducir exigencias éticas o científicas, sino reorientarlas hacia salvaguardas pertinentes para escenarios de alta incertidumbre: criterios explícitos de calidad y trazabilidad, evaluación independiente del balance riesgo–beneficio, consentimiento informado reforzado y planes obligatorios de seguimiento. En este sentido, experiencias recientes —como los tratamientos con terapia génica para la anemia falciforme (Sickle Cell Disease, SCD) desarrollados en Estados Unidos— han mostrado un potencial transformador, pero también han puesto de relieve que, sin marcos regulatorios operativos, la innovación puede volverse inaccesible o inviable, especialmente en países donde la carga de enfermedad es mayor (16). Por ello, más que multiplicar trámites burocráticos diseñados para terapias convencionales, el reto consiste en construir mecanismos regulatorios que permitan desarrollar e implementar estas intervenciones con eficiencia administrativa, sin renunciar a la seguridad, el rigor metodológico y la supervisión ética.

Cuando esos marcos faltan o son ambiguos, aumenta la incertidumbre clínica y se favorece la expansión de mercados paralelos, incluida la proliferación de intervenciones no aprobadas o insuficientemente supervisadas. Un ejemplo de ello es el creciente fenómeno del turismo genético o turismo de terapias avanzadas, donde pacientes viajan hacia países con infraestructuras más desarrolladas para acceder a tratamientos experimentales no disponibles en su lugar de origen. Estas prácticas profundizan las inequidades globales

en el acceso a la innovación, pues únicamente quienes poseen recursos económicos pueden costear estos desplazamientos; además, los riesgos incluyen complicaciones graves, ausencia de seguimiento, información deficiente y falta de mecanismos de responsabilidad institucional (16,17).

Frente a este panorama, resulta indispensable proponer estrategias integrales orientadas al fortalecimiento de la capacidad local de investigación, regulación y atención clínica, con el fin de asegurar que la implementación de terapias génicas sea ética, equitativa y sostenible en países de ingresos medios. Ello supone diseñar rutas regulatorias específicas para terapias altamente personalizadas que reduzcan fricciones administrativas innecesarias, pero que, al mismo tiempo, hagan obligatorias las salvaguardas críticas: revisión ética independiente, transparencia y trazabilidad del producto, monitoreo clínico estructurado y vigilancia a largo plazo, de manera que la esperanza terapéutica no se traduzca en exposición desprotegida al riesgo (16).

Además, el desarrollo de protocolos para terapias altamente personalizadas —capaces de mantener estándares rigurosos de calidad, seguridad y plausibilidad terapéutica aun cuando se dirigen a un número muy reducido de pacientes o incluso a un solo individuo— ha mostrado que es posible construir rutas de evaluación y acceso más eficientes que las de los modelos tradicionales, sin renunciar a salvaguardas bioéticas esenciales. Un ejemplo de esto es Milasen, una terapia antisentido diseñada en 2019 para tratar a Mila Makovec, una niña diagnosticada con una variante única y fatal de ceroidlipofuscinosis neuronal tipo 7 (CLN7). La CLN7 es una forma de lipofuscinosis neuronal ceroide (NCL), también conocida como enfermedad de Batten, causada por mutaciones en el gen MFSD8 (17). Se trata de una enfermedad rara, hereditaria y neurodegenerativa que inicia generalmente en la infancia y se caracteriza por pérdida progresiva de la visión, deterioro cognitivo, crisis epilépticas graves y disminución de las habilidades motoras debido a la acumulación patológica de lipopigmentos en las neuronas; su curso clínico es habitualmente rápido y, en muchos casos, la expectativa de vida no supera la adolescencia temprana.

De manera excepcional, el equipo encabezado por el Dr. Timothy Yu, en el Boston Children's Hospital, logró desarrollar una terapia personalizada para Mila en un periodo de aproximadamente 11 meses desde la identificación genética del defecto hasta la administración del fármaco. Este acontecimiento marcó un parteaguas al demostrar que, cuando existen rutas regulatorias operativas, consentimiento informado adecuado y acompañamiento ético, es posible diseñar e implementar intervenciones altamente individualizadas para enfermedades raras o incluso únicas, generando evidencia clínica útil bajo condiciones de supervisión (18). Casos como este muestran que la regulación no debe entenderse solo como un sistema de restricciones, sino como una infraestructura habilitadora: cuando ofrece procedimientos claros, predecibles y proporcionales al riesgo, permite acelerar la traslación de hallazgos biomédicos hacia aplicaciones clínicas reales.

Este caso también invita a reflexionar sobre el principio de igualdad, recordándonos que no solo las enfermedades de alta prevalencia merecen investigación y tratamiento: toda persona, independientemente de la rareza de su condición, tiene el mismo derecho a recibir atención, acceder a la innovación y, al menos, intentar un tratamiento. En consecuencia, los marcos regulatorios deberían orientarse a garantizar equidad en el acceso a terapias avanzadas, sin que la frecuencia poblacional de una enfermedad determine las oportunidades terapéuticas disponibles (19).

A diferencia del caso de Milasen en los Estados Unidos —donde la colaboración estrecha entre investigadores, familiares, médicos tratantes y autoridades regulatorias permitió, a través del mecanismo de expanded access de la FDA, el diseño, desarrollo y administración de una terapia individualizada bajo criterios éticos y científicos rigurosos—, esta intervención se logró en un periodo breve: apenas 11 meses desde el diagnóstico molecular hasta la administración del fármaco, un tiempo impensable en los modelos tradicionales de investigación clínica. La rapidez y dinamismo de este proceso evidenciaron que las estructuras regulatorias convencionales —basadas en fases

secuenciales, grandes cohortes y largos periodos de evaluación— no son viables para estos casos.

Pero también evidencia que existen alternativas institucionales que permiten actuar con rapidez sin abandonar la supervisión y la trazabilidad (20). Este precedente, además, impulsó la formulación de directrices regulatorias específicas para terapias N-of-1 basadas en oligonucleótidos antisentido, con el propósito de ofrecer un marco más claro, flexible y éticamente robusto para evaluar intervenciones altamente personalizadas, reconociendo que los ensayos clínicos tradicionales no pueden responder adecuadamente a estas necesidades (20).

En ese mismo continuo de soluciones regulatorias, el acceso ampliado (expanded access) y el Right to Try son 2 de los mecanismos diseñados para ofrecer alternativas terapéuticas a pacientes con enfermedades graves que han agotado las opciones convencionales. El acceso ampliado, formalizado por la FDA desde la década de 1980, permite utilizar intervenciones experimentales cuando existe una justificación clínica razonable y se garantiza un proceso de revisión ética y regulatoria. Bajo este esquema, los protocolos deben ser evaluados por un comité de ética (IRB) y contar con la autorización de la FDA, lo que asegura supervisión técnica, trazabilidad y protección para el paciente; además, presenta tasas de aprobación superiores al 99 % y plazos de resolución relativamente cortos, lo que lo convierte en una vía viable para personas sin alternativas terapéuticas comparables (20,34).

Por su parte, el Right to Try reduce la carga administrativa al eliminar la necesidad de la aprobación previa de la FDA y la revisión obligatoria por un IRB, permitiendo un acceso más rápido a medicamentos experimentales. Sin embargo, solo puede aplicarse a fármacos que hayan completado la fase I de investigación clínica, lo que ofrece un umbral mínimo de información sobre seguridad, aunque insuficiente para garantizar su eficacia o sus efectos a largo plazo. En este mecanismo, la rapidez y la autonomía del paciente adquieren centralidad, lo cual puede ser relevante cuando el tiempo es críticamente

limitado y existen opciones potencialmente prometedoras en etapas iniciales (34).

Para países de ingresos medios, este punto es estratégico: disponer de rutas regulatorias claras, proporcionales y factibles podría permitir no solo adoptar innovaciones desarrolladas en otros contextos, sino también generar capacidades locales de investigación, manufactura, evaluación clínica y seguimiento, con el objetivo de desarrollar tecnologías y fármacos orientados a necesidades epidemiológicas propias y a poblaciones históricamente desatendidas. En otras palabras, la regulación adecuada no solo protege: también habilita la posibilidad de estar a la vanguardia y de transformar la ciencia local en beneficios clínicos para la población (20,24,25).

Este cambio de paradigma obliga a profundizar en los fundamentos éticos que sustentan la posibilidad de ofrecer terapias avanzadas —particularmente aquellas altamente personalizadas— a pacientes con enfermedades raras o únicas que carecen de opciones de tratamiento. En este sentido, resulta indispensable incorporar los conceptos de equidad terapéutica y dignidad humana como ejes rectores de cualquier marco regulatorio emergente.

La equidad terapéutica se entendida como la obligación moral y sanitaria de corregir desigualdades evitables e injustas en el acceso a tecnologías de salud y a oportunidades terapéuticas. La equidad no es solo un criterio técnico, sino un imperativo ético que exige dirigir recursos y políticas hacia quienes enfrentan mayores obstáculos para alcanzar el más alto nivel posible de salud, evitando tanto la discriminación intencional como la estructural. A partir de esta perspectiva, la baja prevalencia de una enfermedad no puede justificar la exclusión de los pacientes de los procesos de innovación biomédica ni del acceso a intervenciones avanzadas. (21).

Por su parte, la dignidad humana puede entenderse como un principio que afirma el valor propio e irrenunciable de toda persona por el solo hecho de serlo y que, en el plano jurídico-normativo, se traduce en un fundamento para reconocer derechos, imponer deberes y establecer límites a la actuación clínica, científica y estatal. En

este sentido, la dignidad humana funciona como un criterio rector para la toma de decisiones y la asignación de responsabilidades, particularmente en contextos de vulnerabilidad, donde el riesgo de daño, exclusión o arbitrariedad se incrementa (22,23).

Para evitar ambigüedades, distinguimos entre: (a) la dignidad ontológica, entendida como el valor intrínseco, incondicionado y no graduable de la persona —independiente de su estado de salud, capacidades o utilidad social—; y (b) la dignidad humana en sentido normativo, concebida como un principio operativo que traduce ese valor en criterios prácticos para orientar la deliberación bioética, la regulación y el diseño de políticas públicas. En el resto del texto utilizaremos “dignidad humana” para referirnos al principio normativo, precisando explícitamente cuando se trate de su dimensión ontológica (22,23).

En términos operativos, esto implica que ninguna vida sea tratada como prescindible por razones económicas y que el Estado asuma una responsabilidad activa —moral y, en muchos contextos, también jurídica— para reducir desigualdades evitables mediante acciones concretas: fortalecer el diagnóstico oportuno, sostener capacidades de investigación traslacional, garantizar redes de atención especializada y generar condiciones institucionales para el desarrollo y acceso a terapias avanzadas.

Garantizar esa dignidad y esa equidad no se limita a enunciar principios, sino a hacer funcionar un conjunto de sistemas coordinados. Ello requiere marcos regulatorios claros y proporcionales al riesgo que habiliten rutas de desarrollo y acceso para terapias altamente personalizadas; comités de ética con capacidad técnica para evaluar escenarios de alta incertidumbre; infraestructura para trazabilidad, farmacovigilancia y seguimiento a largo plazo; y mecanismos de financiamiento y priorización que eviten que el acceso dependa exclusivamente de la capacidad de pago o de la posibilidad de viajar. Integrar equidad terapéutica y dignidad humana como ejes rectores, por tanto, fortalece la legitimidad moral de la innovación científica y orienta políticas públicas que permitan que, en países como México,

la prevalencia de una enfermedad no se convierta en sinónimo de abandono clínico, exclusión normativa o restricción estructural para acceder a tecnologías desarrolladas dentro o fuera del país (25).

2. Metodología

Este trabajo corresponde a una revisión narrativa con análisis bioético y normativo de carácter cualitativo, orientado a examinar los desafíos éticos asociados a la investigación y desarrollo de terapias avanzadas —incluyendo el desarrollo de terapia génica y tratamientos personalizados— en el contexto de las enfermedades raras en México. El diseño se fundamenta en un estudio documental de fuentes tanto científicas, regulatorias, filosóficas y de política pública, con el fin de ofrecer una reflexión estructurada y crítica sobre los principios que deben orientar la innovación biomédica en poblaciones con alta vulnerabilidad. No se trata de una revisión sistemática orientada a sintetizar efectos clínicos, sino de un análisis documental y conceptual que integra evidencia, marcos regulatorios y deliberación bioética.

2.1. Tipo de estudio

Se desarrolló un análisis conceptual y normativo, propio de la investigación bioética, que no implica intervención con seres humanos y que utiliza marcos analíticos provenientes de:

- La bioética principialista
- La bioética de la dignidad ontológica
- La equidad terapéutica en salud pública

2.2. Selección y fuentes de información

La revisión documental incluyó cuatro categorías:

1. Literatura biomédica y bioética: artículos científicos sobre prevalencia, diagnóstico, terapia génica, estudios N-of-1 y trabajos sobre principios bioéticos enfocados en el tema.
2. Marcos regulatorios internacionales: FDA (expanded access), Right to Try, EMA (compassionate use), CIOMS y Declaración de Helsinki (versión 2024).
3. Normatividad mexicana: Constitución Política, Ley General de Salud, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RLGSMIS), Reglamento de Insumos para la Salud, y NOM-012-SSA3-2012, además de disposiciones y criterios administrativos aplicables (COFEPRIS, CONBIOÉTICA, etcétera).

Las fuentes fueron seleccionadas por relevancia conceptual, actualidad, autoridad institucional y pertinencia para el análisis normativo del caso mexicano.

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Se realizó una búsqueda estructurada en PubMed/ MEDLINE, complementada con una revisión dirigida de documentos normativos y guías (p. ej., Declaración de Helsinki, CIOMS, FDA/EMA, COFEPRIS y Secretaría de Salud). Se usaron combinaciones de términos en español e inglés relacionados con enfermedades raras, medicamentos huérfanos, terapias avanzadas, acceso excepcional y marco regulatorio: “enfermedades raras/rare diseases”, “medicamentos huérfanos/orphan drugs”, “terapia génica/gene therapy”, “N-of-1”, “oligonucleótidos antisentido/antisense oligonucleotides”, “uso compasivo/compassionate use”, “acceso ampliado/expanded access”, “Right to Try”, “equidad terapéutica/therapeutic equity”, “dignidad humana/human dignity”, “México”, “Ley General de Salud”, “Reglamento de investigación” y “COFEPRIS”. Se priorizó literatura y normatividad vigente hasta octubre de 2025.

Se incluyeron artículos, revisiones y fuentes oficiales con pertinencia directa para: (i) terapias avanzadas y altamente personalizadas

(p. ej., terapia génica, ASO/siRNA, enfoques N-of-1), (ii) uso compasivo/acceso ampliado/Right to Try, y (iii) principios bioéticos y normas regulatorias aplicables en México. Se excluyeron materiales promocionales, editoriales sin sustento argumental, reportes sin trazabilidad de fuente, duplicados y documentos sin relación explícita con el objetivo del manuscrito.

Al tratarse de una revisión narrativa, no se siguió un protocolo de revisión sistemática, en consecuencia, los hallazgos se interpretan como una síntesis crítica orientada por pertinencia bioética y normativa.

2.3. Procedimiento analítico

El análisis se desarrolló en tres niveles:

- i. Nivel descriptivo: Se llevó a cabo la caracterización de los desafíos científicos y clínicos de las enfermedades raras.
- ii. Nivel normativo: Se analizaron algunas interpretaciones de marcos jurídicos nacionales e internacionales y su aplicabilidad a terapias emergentes y a poblaciones vulnerables, además de identificar y visualizar los vacíos normativos que persisten en estos ámbitos.
- iii. Nivel bioético: Se visualizaron y analizaron algunos dilemas éticos mediante principios clásicos (autonomía, beneficencia, justicia), teorías contemporáneas (equidad terapéutica) y el enfoque de dignidad humana.

El proceso incluyó análisis comparado entre experiencias internacionales y las condiciones estructurales del sistema regulatorio mexicano, con el fin de identificar vacíos normativos, y proponer lineamientos aplicables.

2.4. Alcances y límites

Este estudio no pretende elaborar recomendaciones clínicas ni evaluar la eficacia terapéutica de intervenciones específicas de ningún

tipo. Su propósito principal es iniciar un debate informado sobre los desafíos éticos que plantean las terapias avanzadas y personalizadas en el ámbito de las enfermedades raras en México, así como ofrecer algunos criterios analíticos preliminares que puedan orientar el desarrollo de políticas públicas, marcos regulatorios y estrategias institucionales en esta materia en un futuro.

Nuestro análisis se basa en la literatura científica, bioética y normativa disponible hasta octubre de 2025, y en la regulación vigente a esa fecha. Dado su enfoque conceptual, el estudio no sustituye la necesidad de evaluaciones más profundas y especializadas, que deberán involucrar a expertos en regulación sanitaria, derecho biomédico, economía de la salud, vigilancia farmacológica, ciencia traslacional y diseño de políticas públicas. Un abordaje integral requerirá procesos deliberativos interinstitucionales y multidisciplinarios que exceden el alcance de este artículo.

Aunque el estudio se centra en el contexto mexicano, los principios bioéticos y los elementos normativos aquí discutidos pueden ser útiles para otros países con estructuras regulatorias y capacidades institucionales similares. En este sentido, el trabajo aspira a estimular la reflexión, promover un diálogo interdisciplinario y contribuir a la construcción colectiva de una agenda ética para la innovación biomédica en enfermedades raras, más que ofrecer lineamientos definitivos o exhaustivos.

3. Marco regulatorio en México

El acceso a la innovación terapéutica en el contexto de las enfermedades raras debe analizarse en la normativa mexicana y desde una perspectiva que coloque a la persona en el centro de las decisiones terapéuticas. La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en su Artículo 4º, reconoce el derecho a la protección de la salud como un derecho humano fundamental de todas las personas, estableciendo la responsabilidad del Estado de generar las condiciones necesarias para garantizar el acceso a los servicios médicos y a

los medicamentos sin distinción. Por lo que, consideramos indispensable que dicho derecho sea plenamente asegurado también para las personas que viven con enfermedades raras (Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, art. 4, 1917/2025) (26).

En el mismo sentido, la Ley General de Salud (LGS) establece en sus artículos 1 y 2 que la protección de la salud debe orientarse por principios de equidad, calidad y respeto a la persona, reconociendo a la salud no solo como un bien individual, sino también como un bien social; esta concepción obliga a colocar a la persona y su dignidad en el centro de toda política sanitaria. En el caso particular de las enfermedades raras, la posibilidad actual de generar terapias innovadoras para quienes antes carecían de toda opción abre un horizonte de esperanza, pero también plantea la exigencia ética de regular y facilitar un acceso justo a estas tecnologías. En este marco, la LGS ofrece dos figuras relevantes: por un lado, el artículo 102 faculta a la Secretaría de Salud para autorizar el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales cuando no existe evidencia suficiente de eficacia (o cuando se pretende modificar indicaciones), exigiendo un soporte documental y la presentación de un protocolo (solicitud, información farmacológica y preclínica, estudios clínicos previos si existen, protocolo y carta de aceptación institucional), e incluso contempla la posibilidad de un dictamen de “tercero autorizado” que activa un plazo máximo de resolución de 30 días hábiles; en términos operativos, esto configura una lógica de autorización basada en expediente y protocolo, más cercana a un esquema de investigación/validación que a un “programa” de acceso caso-a-caso. Por otro lado, el artículo 103 permite al médico utilizar recursos terapéuticos o diagnósticos “bajo investigación” en una persona enferma cuando exista posibilidad fundada de salvar la vida, restablecer la salud o disminuir el sufrimiento, siempre con consentimiento informado por escrito y cumpliendo los requisitos aplicables; sin embargo, funciona como una excepción clínica centrada en el acto médico y el consentimiento, sin detallar criterios uniformes de elegibilidad, umbrales mínimos de evidencia, rutas ágiles de autorización, esquemas homogéneos de seguimiento o responsabilidades institucionales estandarizadas, lo

que puede traducirse en variabilidad entre instituciones y en cargas administrativas diseñadas para terapias convencionales.

De igual forma, la LGS reconoce entre sus finalidades el desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud, lo cual constituye no solo un medio técnico, sino también una responsabilidad moral orientada al servicio del bien común y al cuidado de la vida humana (Ley General de Salud, arts. 1, 2, 102 y 103, 1984/2024) (27).

Por otro lado, el Artículo 17 Bis de la ley general de salud otorga a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) la facultad de autorizar, regular y vigilar medicamentos, incluyendo aquellos en proceso de investigación. Esto es particularmente relevante para las terapias génicas en enfermedades raras, donde la falta de tratamientos efectivos convierte al acceso a la innovación en un imperativo ético ligado a la dignidad del paciente, entendido como valor intrínseco que exige respeto y protección (Ley General de Salud, art. 17, 1984/2024) (27).

4. Análisis

En México no existe una figura unificada denominada “uso compasivo” con lineamientos detallados equivalentes a los de la FDA o la EMA. Sin embargo, existen bases normativas que permiten articular rutas excepcionales en supuestos acotados. Por un lado, el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) prevé mecanismos de importación de medicamentos para tratamientos especiales de enfermedades de baja incidencia y de medicamentos sin registro sanitario (RIS, art. 196) (29). Por otro, el Título Quinto de la LGS y el RLGSMIS contienen disposiciones para el empleo de recursos terapéuticos o diagnósticos bajo investigación y para la autorización de investigación clínica, siempre con consentimiento informado por escrito, supervisión de comités y vigilancia de la autoridad sanitaria competente (27,28).

Si un medicamento innovador se desarrollara y produjera íntegramente en México, el marco aplicable no sería el RIS, sino la Ley

General de Salud (arts. 96–103) y su reglamentación en materia de investigación (RLGSMIS), además de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que regula la investigación en seres humanos. Este entramado permite el uso de medicamentos no registrados dentro de ensayos clínicos autorizados, siempre que exista un protocolo aprobado por Comités de Investigación y de Ética en Investigación y se cuente con la autorización de COFEPRIS. Asimismo, la LGS prevé supuestos excepcionales de empleo terapéutico o diagnóstico “bajo investigación” en un paciente enfermo (art. 103), con consentimiento informado por escrito y cumplimiento de requisitos aplicables. De este modo, mientras el artículo 196 del RIS ofrece sustento para el acceso vía importación en tratamientos especiales, en el caso de desarrollos nacionales la vía legítima se articula como “medicamento en investigación”, con trazabilidad ética, científica y regulatoria (27,29,30).

No obstante, al intentar trasladar este marco general a rutas de acceso excepcional y a terapias altamente personalizadas, emergen tensiones normativas y operativas relevantes. En la práctica, el artículo 103 (uso terapéutico o diagnóstico “bajo investigación”) opera como una excepción clínica caso-a-caso y no como una ruta general de acceso, en tanto no define un procedimiento estandarizado que articule, de manera previsible, los requisitos mínimos, los criterios de elegibilidad y las obligaciones de seguimiento. Al no establecer umbrales explícitos de evidencia, ni criterios uniformes de selección (p. ej., gravedad, ausencia de alternativas, plausibilidad biológica), ni un esquema homogéneo de monitoreo y farmacovigilancia, su implementación queda fuertemente condicionada a interpretaciones locales y a la capacidad institucional, favoreciendo decisiones discrecionales y resultados desiguales entre instituciones.

Este diseño contrasta con la lógica de mecanismos más formalizados como el expanded access o el Right to Try, que —con diferencias importantes entre sí— funcionan como rutas explícitas: delimitan con mayor precisión quién puede acceder, bajo qué supuestos clínicos, qué salvaguardas deben cumplirse, y cómo se asegura la

trazabilidad y el seguimiento del paciente. En otras palabras, no dependen únicamente de la excepción del acto médico, sino de un andamiaje procedimental que reduce la incertidumbre administrativa y orienta a clínicos e investigadores sobre “qué hacer” y “cómo hacerlo” en escenarios de urgencia terapéutica. En México, la ausencia de una ruta equivalente plenamente operativa puede traducirse en una paradoja: aun cuando la intervención sea científicamente plausible y clínicamente urgente, el acceso queda sujeto a vacíos procedimentales, heterogeneidad institucional y cargas documentales que no están diseñadas para terapias N-of-1. Esto no solo incrementa la variabilidad y el riesgo de inequidad, sino que también puede desincentivar el desarrollo local de estas tecnologías, al elevar la incertidumbre regulatoria sobre tiempos, requisitos y responsabilidades, limitando la posibilidad de transformar innovación biomédica en tratamientos efectivos para poblaciones sin alternativas terapéuticas.

A su vez, el art. 102 presupone un esquema sustentado en protocolos estandarizados y evidencia progresiva; aplicado a intervenciones ultra-personalizadas (p. ej., N-of-1 o terapias genómicas individualizadas), esta exigencia resulta difícilmente trasladable sin fricción, pues la evidencia “robusta” en sentido clásico puede ser impracticable en plazos clínicos, transformando la carga documental en demoras precisamente donde la urgencia y la rareza demandan decisiones ágiles pero plenamente trazables.

Estas limitaciones se agravan por problemáticas estructurales: la ausencia de una regulación explícita sobre uso compasivo genera vacíos que obligan a interpretaciones analógicas, dificultando una aplicación uniforme y expedita; además, los trámites administrativos lentos retrasan el acceso oportuno a opciones potencialmente benéficas.

En el ámbito internacional, existen directrices formalizadas que regulan el acceso compasivo y el acceso ampliado para pacientes sin alternativas terapéuticas. En Estados Unidos, la FDA ha establecido procedimientos específicos para el Expanded Access Program, que permiten el uso de medicamentos en investigación bajo criterios de

gravedad, riesgo razonable y aprobación ética independiente (30). En la Unión Europea, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha emitido lineamientos para Compassionate Use Programs (31), dirigidos a garantizar un acceso seguro, equitativo y regulado en enfermedades raras o condiciones potencialmente mortales. Por su parte, las Directrices del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) no regulan directamente el uso compasivo o el acceso ampliado, pero establecen principios éticos esenciales que deben orientar cualquier intervención con productos no autorizados o en fase de investigación. Estas directrices subrayan la obligación de realizar una evaluación proporcional de los riesgos y beneficios, garantizar un consentimiento informado claro y comprensible, aplicar protecciones adicionales para pacientes en situación de vulnerabilidad, y mantener mecanismos transparentes de supervisión ética —incluida la revisión independiente y la justificación científica de la intervención— a fin de asegurar que el bienestar del paciente prevalezca sobre intereses regulatorios o comerciales. (32). La ausencia de lineamientos equivalentes en México evidencia la necesidad de avanzar hacia marcos regulatorios explícitos que ofrezcan seguridad jurídica y ética tanto para pacientes como para investigadores.

La existencia de marcos regulatorios claros en México es esencial. En ese sentido, la Guía Nacional de CEI señala que los Comités de Ética en Investigación deben ser órganos autónomos, institucionales, interdisciplinarios y consultivos, encargados de evaluar cuidadosamente los protocolos que involucren seres humanos. Su función incluye revisar de manera crítica los posibles riesgos y beneficios del proyecto, garantizar un consentimiento informado claro y comprensible, proteger la dignidad y los derechos de los participantes —especialmente de poblaciones vulnerables— y asegurar un seguimiento continuo de los efectos de las intervenciones aprobadas (32).

En este sentido, la normativa nacional ya prevé un sistema de supervisión ética robusta (a través de los CEI), con criterios de proporcionalidad del riesgo, relevancia científica, protección de la dignidad humana y salvaguarda para grupos vulnerables —lo que resulta

particularmente pertinente en protocolos dirigidos a enfermedades raras o intervenciones de alto riesgo, donde la urgencia terapéutica y la vulnerabilidad estructural requieren decisiones prudentes, transparentes, deliberadas y centradas en la persona (33).

Los mecanismos descritos buscan equilibrar el principio de beneficencia —dar acceso a un tratamiento potencialmente útil— con el de no maleficencia —evitar riesgos innecesarios—, siempre en el marco del respeto a la dignidad y autonomía del paciente. En este sentido, resulta vital que el Estado mexicano desarrolle marcos jurídicos e institucionales más claros y accesibles para los centros de investigación y las escuelas que permitan a los propios institutos gestionar solicitudes de acceso a tratamientos experimentales de manera ágil y acompañada, en conformidad con el principio de justicia distributiva, asegurando así que ningún paciente quede excluido del horizonte terapéutico por limitaciones burocráticas o estructurales.

La experiencia internacional muestra alternativas útiles, por ejemplo; en Estados Unidos, la figura del Right to Try, refuerza la autonomía del paciente al permitirle agotar recursos terapéuticos potenciales en condiciones donde no haya tratamiento y su vida corra peligro, incluso sin la intermediación directa de la autoridad reguladora. Este modelo, aunque no exento de críticas, evidencia la necesidad de mecanismos flexibles y centrados en la persona, que reconozcan en cada ser humano una dignidad ontológica inviolable y su capacidad de tomar decisiones de manera racional cuando las oportunidades terapéuticas tradicionales se han agotado (34).

Finalmente, este tipo de marcos no solo abren la puerta al acceso individual, sino que también permiten que centros de investigación académicos e institucionales —cuyo interés radica más en el bienestar social que en la rentabilidad comercial— participen activamente en el avance de la investigación traslacional. Su contribución podría ser decisiva para enfrentar problemas de salud complejos, especialmente en un país como México, donde la inversión pública en ciencia es limitada y las necesidades sociales son apremiantes. En este contexto, la discusión sobre figuras como el Right to Try adquiere

relevancia ética y normativa puesto que no se trata únicamente de proteger, sino también de habilitar el derecho a acceder a los últimos avances terapéuticos.

5. Principios éticos universales en la investigación de enfermedades raras

La investigación en enfermedades raras (ER) exige una atención ética particular, derivada no solo de la baja prevalencia y de la evidencia limitada, sino también del contexto de vulnerabilidad social y clínica en el que suelen encontrarse los pacientes. El diseño de protocolos en este ámbito debe guiarse por principios bioéticos universales —respeto por la autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia— en el marco del principialismo clásico. Estos principios adquieren especial relevancia cuando se aplican a poblaciones históricamente invisibilizadas por los sistemas de salud y, por tanto, expuestas a riesgos de exclusión, inequidad y uso instrumental.

Organismos internacionales como la Declaración de Helsinki —cuya revisión más reciente de octubre de 2024 incorpora, por primera vez de forma explícita, lineamientos para intervenciones genéticas, terapias génicas y otras tecnologías biomédicas emergentes— y las directrices del CIOMS han establecido marcos normativos para la investigación en seres humanos, subrayando la necesidad de garantizar pertinencia científica, una evaluación proporcional del balance riesgo/beneficio, la selección justa de participantes, el consentimiento informado robusto y la supervisión ética independiente. La versión 2024 enfatiza que, en estudios con tecnologías genéticas, especialmente cuando los efectos a largo plazo son inciertos, los investigadores deben asegurar mecanismos reforzados de seguimiento continuo, vigilancia post-intervención, transparencia en la comunicación de riesgos y la obligación de justificar científicamente cualquier exposición del participante a intervenciones cuyo perfil de seguridad no está completamente caracterizado. Asimismo, establece

que los participantes deben comprender con claridad la naturaleza experimental de estas terapias, la posibilidad de resultados impredecibles y la necesidad de contar con protocolos estrictos de mitigación de riesgos.

Sin embargo, las particularidades de las ER —incluyendo la urgencia terapéutica, la escasez de alternativas y la complejidad metodológica de los ensayos clínicos con poblaciones pequeñas— exigen una reflexión adicional sobre cómo estos principios deben interpretarse y aplicarse en la práctica, especialmente en contextos donde la evidencia limitada y la presión clínica pueden generar dilemas éticos significativos (35,36).

La emergencia de tecnologías como la terapia génica, entendida como la transferencia dirigida de material genético con el fin de modificar la expresión génica y corregir mutaciones o restaurar funciones biológicas alteradas, ha transformado el panorama terapéutico de múltiples enfermedades previamente incurables. Este enfoque incluye estrategias basadas en vectores virales (AAV, lentivirales y retrovirales), edición génica y oligonucleótidos antisentido, cada una con perfiles específicos de eficacia y riesgo. Como señala el *New England Journal of Medicine*, desde 2016 se han aprobado al menos seis terapias génicas por la FDA y la EMA, abarcando cáncer, β -talasemia, distrofias retinianas, inmunodeficiencias severas y atrofia muscular espinal, mientras más de 800 programas clínicos permanecen en desarrollo en enfermedades monogénicas previamente sin opciones terapéuticas, algunas de ellas clasificadas como ER (37,38).

Frente a este escenario, el principio de justicia cobra especial relevancia, pero hoy debe comprenderse también como una justicia estratificada que reconozca las inequidades de acceso a terapias avanzadas dentro de sistemas como el mexicano. Sin políticas explícitas de equidad y acompañamiento ético, el desarrollo de estas tecnologías puede exacerbar brechas preexistentes. Incorporar la terapia génica en una agenda ética nacional requiere no solo vigilancia de la investigación, sino también el compromiso de garantizar un acceso justo, seguro, transparente y centrado en la persona concreta, reco-

nociendo la singularidad clínica y social de cada paciente en la era de la medicina de precisión.

Asimismo, la aparición de propuestas regulatorias como el Right to Try, que reconocen el derecho de los pacientes a acceder a tratamientos experimentales cuando no existen opciones aprobadas, abre un nuevo campo de análisis bioético. Estos esquemas, aunque buscan ampliar la autonomía, requieren criterios explícitos de evaluación científica, revisión ética proporcional al riesgo y salvaguardas efectivas contra la explotación comercial, la desinformación o el abandono institucional durante el seguimiento.

En el contexto de ER sin tratamientos aprobados y con pronóstico grave o potencialmente mortal, la deliberación ética puede apoyarse en principios como el mal menor y la acción de doble efecto; sin embargo, a la luz de planteamientos recientes sobre el principio de daño y el paternalismo relativo a la identidad, su justificación adquiere nuevos matices. Con base en estos enfoques, cuando una decisión médica implica un riesgo significativo de producir un perjuicio grave al “futuro yo” del paciente —especialmente si ese futuro individuo puede ser psicológicamente distinto del yo actual— la distinción clásica entre daño a uno mismo y daño a otros se atenúa. Bajo esta perspectiva, evitar un tratamiento potencialmente benéfico no solo puede constituir una elección imprudente, sino que podría ser moralmente equiparable a permitir un daño a otra persona (42,44).

En este sentido, el principio del mal menor permite seleccionar una intervención experimental que, pese a sus riesgos, represente una alternativa menos dañina que la progresión natural de la enfermedad —que debe estar bien documentada— o que la ausencia total de opciones terapéuticas, como sucede con frecuencia en estas condiciones. De forma complementaria, el principio de doble efecto sigue siendo útil para evaluar acciones con consecuencias positivas y negativas, siempre que la intención primaria sea el beneficio del paciente y exista proporcionalidad entre riesgos y beneficios. No obstante, se sugiere que, en determinadas circunstancias, puede existir una obligación moral de evitar que un paciente rechace intervenciones

que prevendrían un daño severo a su futuro yo, especialmente cuando dicho rechazo se basa en información errónea o creencias infundadas y cuando el daño previsto es significativo (42-44).

En terapias génicas y tratamientos experimentales —cuyo beneficio potencial puede situarse en un horizonte temporal asociado a cambios sustanciales en la identidad psicológica futura del paciente— la valoración ética debe considerar no solo la autonomía actual, sino también la protección de ese futuro individuo. Esto refuerza una interpretación dinámica de los principios bioéticos tradicionales: siguen siendo esenciales, pero deben aplicarse reconociendo la complejidad que introducen la vulnerabilidad, la incertidumbre científica y la responsabilidad de prevenir daños graves previsibles. De este modo, los marcos éticos contemporáneos favorecen un enfoque que equilibra autonomía, prevención del daño y acceso responsable a intervenciones emergentes, promoviendo decisiones prudentes, transparentes y socialmente responsables (39).

6. Propuesta de lineamientos éticos y normativos para fortalecer la investigación en enfermedades raras en México

La consolidación de una ética robusta en la investigación sobre enfermedades raras en México no puede depender únicamente de esfuerzos aislados de investigadores, comités o asociaciones. Se requiere un cambio estructural, gradual y homogéneo, articulado con marcos normativos factibles y acordes con nuestras capacidades institucionales, pero que al mismo tiempo incorpore compromisos políticos explícitos con la equidad, la participación social y el acceso a la innovación biomédica. En particular, resulta indispensable contar con una regulación clara y operativa —en consonancia con esquemas internacionales ya existentes— que permita el desarrollo y uso rápido, trazable y bioéticamente supervisado de terapias avanzadas, especialmente cuando se trata de intervenciones altamente persona-

lizadas para pacientes sin alternativas terapéuticas. A partir del análisis ético y normativo expuesto, se proponen las siguientes directrices aplicables a nuestro contexto:

En primer lugar, es necesario desarrollar un marco regulatorio específico para terapias avanzadas y tratamientos experimentales que deban aplicarse en pacientes sin alternativas, particularmente en enfermedades raras. Dicho marco debería tomar como referencia experiencias internacionales como el acceso ampliado, el uso compasivo y esquemas como el Right to Try, no como modelos a copiar de manera acrítica, sino como evidencia de que es posible construir rutas explícitas, ágiles y proporcionales al riesgo que preserven salvaguardas esenciales (revisión ética, trazabilidad, monitoreo y rendición de cuentas). Este marco debe adaptarse al sistema jurídico mexicano —o al de los países que busquen incorporar estas tecnologías— y construirse de manera interinstitucional, involucrando a COFEPRIS, CONBIOÉTICA, institutos nacionales de salud, universidades públicas y organizaciones de pacientes (asociaciones, fundaciones, etcétera). Asimismo, debe sustentarse en principios de justicia, evidencia científica, protección de derechos, dignidad humana y autonomía informada. Su finalidad sería establecer procedimientos claros, predecibles y ágiles para solicitudes de acceso compasivo o ampliado, evitando que la incertidumbre regulatoria y la burocracia desproporcionada se conviertan en una barrera estructural para la innovación y el cuidado.

En segundo lugar, es indispensable fortalecer y consolidar el registro nacional de enfermedades raras, estructurado para identificar con precisión el universo poblacional al que se hace referencia, más allá de iniciativas parciales, y que sea incluyente con todas las enfermedades clasificadas como raras. Aunque existen avances como el Registro Mexicano de Pacientes con Enfermedades Raras (ReMeXER) y un catálogo ampliado de enfermedades reconocidas, aún no se cuenta con un sistema plenamente institucionalizado, público, obligatorio e interoperable entre instituciones que concentre el registro y lo haga accesible. Un registro nacional debería garantizar

cobertura territorial equitativa y conectividad de datos, e incorporar programas oficiales de historia natural y bases de datos genómicas estandarizadas. Esta infraestructura no solo facilitaría la investigación traslacional, sino que constituiría el cimiento para el desarrollo y acceso a terapias personalizadas, incluidas terapias génicas, bajo condiciones de mayor justicia distributiva; adicionalmente, permitiría mejorar el diseño, focalización y evaluación de políticas públicas en esta materia.

En tercer lugar, se propone fortalecer los comités de ética en investigación mediante formación continua en bioética aplicada a tecnologías emergentes (terapia génica, edición genética, estudios N-of-1, acceso compasivo), asegurando su autonomía, diversidad interdisciplinaria y capacidad deliberativa. La integración de estos comités en redes nacionales —coordinadas o avaladas por CONBIOÉTICA— ayudaría a armonizar criterios, compartir buenas prácticas y ofrecer acompañamiento a centros con menor experiencia. En el caso de enfermedades raras, donde la vulnerabilidad estructural es alta, estos comités deberían contar con lineamientos específicos para evaluar protocolos con alta incertidumbre y urgencia terapéutica, sin perder de vista los principios éticos ya expuestos (33).

En cuarto lugar, resulta prioritario establecer un fondo público específico para investigación en enfermedades raras, con líneas de financiamiento destinadas a: desarrollo de terapias génicas y otras terapias avanzadas, fortalecimiento de plataformas de diagnóstico genómico, transferencia tecnológica y desarrollo local de vectores y herramientas de medicina de precisión. Estos fondos deberían ser accesibles para instituciones académicas, hospitales públicos y asociaciones civiles, con mecanismos transparentes de asignación y criterios de evaluación que incluyan no solo productividad científica, sino también impacto social y equidad territorial.

En quinto lugar, es necesario incorporar de manera sistemática la perspectiva de equidad en todos los niveles de decisión científica y sanitaria. Ello implica incluir criterios geográficos, culturales y socioeconómicos en la selección de participantes, en la ubicación de

centros para ensayos clínicos y en la distribución de beneficios derivados de la investigación. Desde esta óptica, la justicia no puede reducirse a una igualdad formal de oportunidades, sino que debe orientarse a corregir desigualdades históricas, priorizando comunidades y regiones que han sido sistemáticamente excluidas del acceso a la innovación biomédica.

Finalmente, se debe fortalecer la participación vinculante de organizaciones de pacientes y familiares, no solo como beneficiarios pasivos, sino como actores estratégicos en el diseño de políticas públicas, en la evaluación de tecnologías sanitarias, en la vigilancia ética de los protocolos de investigación y en la elaboración de materiales de consentimiento informado culturalmente pertinentes. La experiencia internacional muestra que los modelos más avanzados —como alianzas europeas o grupos técnicos de la OMS— incorporan de manera activa a asociaciones de pacientes en la gobernanza de la investigación. Adaptar este enfoque al contexto mexicano permitiría construir una ética verdaderamente incluyente, donde las personas que viven con enfermedades raras participen en las decisiones que afectan su vida, su horizonte terapéutico y su calidad de vida.

7. Conclusiones

La investigación en enfermedades raras plantea uno de los dilemas bioéticos más actuales y complejos de la medicina: cómo garantizar que la innovación científica alcance a quienes, durante décadas, han sido excluidos del progreso biomédico no por falta de necesidad clínica, sino por la ausencia de tecnología disponible y por incentivos insuficientes para desarrollarla. Frente a enfermedades que afectan a pocos, pero impactan de manera profunda y sostenida, la respuesta ética no puede ser la indiferencia ni la espera pasiva, sino una acción deliberada orientada por la justicia, la equidad y la responsabilidad colectiva.

A nivel internacional, recientemente se han consolidado iniciativas orientadas a armonizar políticas de investigación, diagnóstico y

acceso terapéutico para las enfermedades raras. Entre ellas destaca la European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA), enfocada en fortalecer redes de investigación, estandarizar datos clínicos y genómicos, y promover criterios comunes para un acceso equitativo a terapias avanzadas en Europa. De manera paralela, la Organización Mundial de la Salud estableció en 2024–2025 un Grupo Técnico de Enfermedades Raras, cuyas propuestas —presentadas en su reunión de mayo de 2025— se centran en mejorar los sistemas de registro, impulsar el diagnóstico temprano, garantizar financiamiento sostenible para terapias innovadoras y fomentar marcos regulatorios accesibles para países de ingresos medios (40, 41).

Si bien estas estrategias internacionales representan un referente valioso y un horizonte deseable, su implementación en México enfrenta limitaciones estructurales significativas. La llegada de tecnologías como la terapia génica abre posibilidades inéditas para pacientes con enfermedades previamente intratables; sin embargo, su incorporación al sistema nacional de salud se ve obstaculizada por el rezago normativo, la falta de acceso a diagnóstico oportuno, la concentración institucional de capacidades y la ausencia de políticas públicas específicas para enfermedades raras. En este escenario, la bioética resulta indispensable no solo para proteger derechos, sino también para habilitar rutas de acceso responsables a la innovación: adaptar recomendaciones globales a un contexto marcado por desigualdades históricas y por infraestructura aún insuficiente exige marcos claros, proporcionales al riesgo y plenamente trazables, que eviten tanto el abandono como la improvisación.

Por ello, es esencial abrir el debate sobre cómo México podría adoptar mecanismos de acceso excepcional comparables a los que ya operan internacionalmente —incluidos esquemas como el Right to Try, bajo regulación clara y con criterios éticos y científicos rigurosos— como una vía legítima para ampliar el acceso a tratamientos experimentales en condiciones graves o actualmente intratables. No se trata de debilitar la regulación, sino de hacerla operativa y proporcional en escenarios donde la omisión también puede ser injusta. El

respeto a la autonomía y al derecho a intentar opciones terapéuticas debe ir de la mano con salvaguardas robustas, supervisión ética independiente, transparencia sobre la incertidumbre y acompañamiento informado, incluyendo obligaciones de seguimiento y rendición de cuentas.

En este artículo se ha argumentado que una ética incluyente en la investigación de enfermedades raras exige más que buenas intenciones: requiere decisiones políticas, estructuras regulatorias ágiles, financiamiento justo, participación vinculante de pacientes y una cultura científica comprometida con el bien común. La equidad no es solo un principio abstracto, sino una guía concreta para orientar la distribución de oportunidades, riesgos y beneficios en el diseño y ejecución de la ciencia, evitando que la innovación amplíe brechas existentes.

La bioética del siglo XXI no debe temer a la innovación, pero sí debe exigirle responsabilidad, transparencia y solidaridad. Solo así podremos construir una ciencia al servicio de todos, especialmente de quienes históricamente han quedado fuera de los beneficios del progreso biomédico.

Referencias

1. Abozaid GM, Kerr K, McKnight A, Al-Omar HA. Criteria to define rare diseases and orphan drugs: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2022; 12(7):e062126. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062126>
2. Raising the voice for rare diseases: under the spotlight for equity. *eClinicalMedicine*. 2023; 57: 101941. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101941>
3. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet*. 2020; 28(2):165–173. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>
4. Braga LAM, Conte Filho CG, Mota FB. Future of genetic therapies for rare genetic diseases: what to expect for the next 15 years? *Ther Adv Rare Dis*. 2022; 3:1–16. <https://doi.org/10.1177/26330040221100840>
5. Nguengang Wakap S, Rath A, Haffner ME. Global epidemiology of rare diseases: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2020; 15(1):181. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01430-8>

6. Chung CCY, Chu ATW, Chung BHY. Rare disease emerging as a global public health priority. *Front Public Health*. 2022; 10:1028545. <https://doi.org/10.3389/fpu-bh.2022.1028545>
7. Jiménez-Pérez B, Juárez-Melchor D, Guzmán-Santiago TA, Sánchez-Ortega A, Vera-Loaiza A, Flores-Martínez C, Aguilar-Cózatl I. Enfermedades raras en un servicio de genética médica de población con seguridad social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2024; 62(3); <https://doi.org/10.5281/zenodo.10998859>
8. Red Mexicana de Enfermedades Raras. ReMexER [Internet]. Querétaro (MX): Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, UNAM; c2020 [consultado 3 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://enfermedadesraras.iiigh.unam.mx/>
9. Benito-Lozano, J., López-Villalba, B., Arias-Merino, G. et al. Diagnostic delay in rare diseases: data from the Spanish rare diseases patient registry. *Orphanet J Rare Dis* 17, 418 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02530-3>
10. Angelis A, Tordrup D, Kanavos P. Socio-economic burden of rare diseases: a systematic review of cost of illness evidence. *Health Policy*. 2015; 119(7):964–979. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2014.12.016>
11. Gibbs RA. The Human Genome Project changed everything. *Nat Rev Genet* 21, 575–576 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41576-020-0275-3>
12. National Human Genome Research Institute (NHGRI). The Human Genome Project [Internet]. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services; 2023 [consultado 2 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.genome.gov/about-genomics/educational-resources/fact-sheets/human-genome-project>
13. Tambuyzer E, Vandendriessche B, Austin CP, Brooks PJ, Larsson K, Miller Needleman KI, Valentine J, Davies K, Groft SC, Preti R, Oprea TI, Prunotto M. Therapies for rare diseases: therapeutic modalities, progress and challenges ahead. *Nat Rev Drug Discov*. 2020; 19(2):93-111. <https://doi.org/10.1038/s41573-019-0049-9>
14. Rodrigues G, Poletto E, Pinto e Vairo F, Baldo G. Basic and translational research in rare diseases in low- and middle-income countries: challenges and solutions. *J Community Genet*. 2024; 16(4):421–423. <https://doi.org/10.1007/s12687-024-00759-y>
15. Woolf SH. The meaning of translational research and why it matters. *JAMA*. 2008; 299(2):211–213. <https://doi.org/10.1001/jama.2007.26>
16. Patel A, Kuo A. The ethics of gene therapy for sickle cell disease. *Cureus*. 2025; 17(3):e81037. <https://doi.org/10.7759/cureus.81037>
17. Kousi M, Siintola E, Dvorakova L, Vlaskova H, Turnbull J, Topcu M, Yuksel D, Gokben S, Minassian BA, Elleder M, Mole SE, Lehesjoki AE. Mutations in CLN7/MFSD8 are a common cause of variant late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Brain*. 2009; 132(3):810–819. <https://doi.org/10.1093/brain/awn366>
18. Bateman-House A, Robertson CT. The Federal Right to Try Act of 2017—A wrong turn for access to investigational drugs and the path forward. *JAMA Intern Med*. 2018; 178(3):321–322. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.8167>

19. Kim J, Hu C, Moufawad El Achkar C, Black LE, Douville J, Larson A, Pendergast MK, Yu TW, et al. Patient-customized oligonucleotide therapy for a rare genetic disease. *N Engl J Med*. 2019; 381:1644–1652. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813279>
20. Darrow JJ, Sarpatwari A, Avorn J, Kesselheim AS. Practical, legal, and ethical issues in expanded access to investigational drugs. *N Engl J Med*. 2015; 372(3):279–286. <https://doi.org/10.1056/NEJMhle1409465>
21. Braveman P. What are health disparities and health equity? We need to be clear. *Public Health Rep*. 2014; 129 Suppl 2:5–8. <https://doi.org/10.1177/00333549141291S203>
22. Rendtorff JD. Basic ethical principles in European bioethics and biolaw: autonomy, dignity, integrity and vulnerability—towards a foundation of bioethics and biolaw. *Med Health Care Philos*. 2002; 5:235–244. <https://doi.org/10.1023/A:1021132602330>
23. Andorno R. Human dignity and human rights as a common ground for a global bioethics. *J Med Philos*. 2009; 34(3):223–240. <https://doi.org/10.1093/jmp/jhp023>
24. Synofzik M, van Roon-Mom WMC, Marckmann G, van Duyvenvoorde HA, Graessner H, Schüle R, Aartsma-Rus A. Preparing n-of-1 antisense oligonucleotide treatments for rare neurological diseases in Europe: genetic, regulatory, and ethical perspectives. *Nucleic Acid Ther*. 2022; 32(2):64–74. <https://doi.org/10.1089/nat.2021.0039>
25. Cordeiro JV. Ethical and legal challenges of personalized medicine: paradigmatic examples of research, prevention, diagnosis and treatment. *Rev Panam Salud Publica*. 2014; 36(5):377–384. <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2014.10.002>
26. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos [Internet]. México: Cámara de Diputados; 1917 [consultado 28 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/CPEUM.pdf>
27. Ley General de Salud [Internet]. México: Cámara de Diputados; 1984 [consultado 3 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
28. Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) [Internet]. México: Secretaría de Salud; 1998 [consultado 14 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo88318.pdf>
29. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2013 [consultado 3 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013
30. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry-Human Gene Therapy for Rare Diseases. Silver Spring (MD): FDA; 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/162793/download>
31. European Medicines Agency. Compassionate use: regulatory framework for access to investigational medicinal products [Internet]. Amsterdam: EMA; 2024 [consultado 26 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compassionate-use>

32. Council for International Organizations of Medical Sciences, World Health Organization. International ethical guidelines for health-related research involving humans [Internet]. Geneva: CIOMS; 2016 [consultado 25 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
33. Comisión Nacional de Bioética. Guía bioética para protocolos de investigación [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2021 [consultado 7 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment_data/file/961577/04_2021_Guia-Bioetica_para_protocolos_de_investigacion.pdf
34. U.S. Food and Drug Administration. Right to Try: Learn about expanded access and other treatment options. Silver Spring (MD): FDA; [Consultado 14 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/patients/learn-about-expanded-access-and-other-treatment-options/right-try>
35. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects [Internet]. Fortaleza: WMA; 2024 [consultado 24 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
36. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. New York: Oxford University Press; 2019.
37. High KA, Roncarolo MG. Gene therapy. *N Engl J Med.* 2019; 381(5):455–464. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1706910>
38. Rego S, Grove ME, Cho MK, Ormond KE. Informed consent in the genomics era. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2020; 10(8):a036582. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a036582>
39. Brothers KB, Rothstein MA. Ethical, legal and social implications of incorporating personalized medicine into healthcare. *Per Med.* 2015; 12(1):43–51. <https://doi.org/10.2217/pme.14.65>
40. European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA). Strategic Research and Innovation Agenda (SRIA) 2024–2030 [Internet]. Brussels: ERDERA; 2024 [consultado 27 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://erdera.org>
41. World Health Organization. Seventy-eighth World Health Assembly: daily update. [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [consultado 30 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/24-05-2025-seventy-eighth-world-health-assembly---daily-update--24-may-2025>
42. Di Maggio I, Shogren KA, Wehmeyer ML, Nota L. Self-determination and future goals in a sample of adults with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res.* 2020; 64(4):259–269. <https://doi.org/10.1111/jir.12696>
43. Bonello RJ. The Principle of Double Effect in Palliative Sedation. Dissertation for the degree of Master of Arts in Bioethics. University of Malta; 2020. Available from: <https://www.um.edu.mt/library/oar/bitstream/123456789/72153/1/20MTH-BET003%20Rebecca%20Jane%20Bonello.pdf>
44. Okie S. Access before Approval. A Right to Take Experimental Drugs? *N Engl J Med.* 2006; 355(5):437–440. <https://doi.org/10.1056/NEJMp068132>