ARS MEDICA
revista de ciencias médicas

Carta al Editor
DOI: https://doi.org/10.11565/arsmed.v50i3.2159

Entre la esperanza y la evidencia: El caso de Elevidys® en Chile y sus enseñanzas para América Latina

Between hope and evidence: The case of Elevidys® in Chile and its lessons for Latin America

Hugo Ossandon-Sulantay[1,*], Ramiro Cofré-Cofré[1]

Sr. Editor:

La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad poco frecuente causada por mutaciones en el gen DMD, que impiden la producción de distrofina, una proteína esencial para mantener la integridad de las fibras musculares. Aunque afecta principalmente a varones, algunas mujeres portadoras pueden presentar síntomas cuando se altera el equilibrio genético del cromosoma X (Soltanzadeh *et al*., 2010). Se estima una incidencia de entre 1 cada 3.500 a 5.000 nacidos vivos del sexo masculino, con progresión que suele derivar en la pérdida de la marcha alrededor de los 12 años e insuficiencia cardiopulmonar antes de los 30 (Mendell & Lloyd-Puryear, 2013).

Un metaanálisis reciente estimó una prevalencia global al nacimiento de 19,8 por 100.000 varones nacidos vivos y una prevalencia general de 7,1 por 100.000 varones (Crisafulli *et al*., 2020). En Chile, un estudio retrospectivo en la red Teletón (1993–2013) identificó una incidencia de 1 caso por cada 6.558 nacidos vivos varones y una prevalencia de 11,5 por 100.000 hombres menores de 30 años, con una pérdida de la marcha a una edad promedio de 10,8 años (San Martín & Solís, 2015).

En 2024, la enfermedad cobró visibilidad en Chile a raíz del caso de Tomás Ross, un niño de cinco años con diagnóstico con distrofia muscular de Duchenne. Su familia recorrió más de 1.300 kilómetros desde Ancud hasta Santiago con el objetivo de reunir $3.500 millones de pesos (alrededor de USD 3,7 millones), para financiar una infusión única de delandistrogene moxeparvovec (*Elevidys®*, Sarepta Therapeutics), una terapia génica aún no registrada en el país. La campaña tuvo amplia difusión en redes sociales y medios de comunicación, despertando una ola de solidaridad y reabriendo la discusión sobre el acceso a medicamentos de muy alto costo, especialmente aquellos sin autorización local.

Elevidys® recibió aprobación acelerada de la FDA en junio de 2023, inicialmente para niños de 4 a 5 años en tratamiento ambulatorio (U.S. Food and Drug Administration, 2023). Posteriormente, en 2024, la indicación fue extendida para todos los pacientes ambulatorios y, por vía acelerada, a pacientes no ambulatorios mayores de 4 años (Hamid *et al*., 2024). El medicamento utiliza un vector viral adenoasociado (AAVrh74) que introduce en las células musculares un gen abreviado que codifica una versión truncada de la distrofina (microdistrofina), con el propósito de estabilizar la membrana muscular y ralentizar el avance de la enfermedad.

Aunque se espera que esta terapia modifique el curso natural de la distrofia, su perfil de riesgo-beneficio a largo plazo continúa siendo incierto. Un metaanálisis reciente mostró que, si bien se observa un aumento en la expresión de microdistrofina, la magnitud del efecto clínico es modesta y heterogénea, sin que exista aún una validación concluyente de este marcador como sustituto funcional (Pascual-Morena *et al*., 2025). Adicionalmente, los resultados del ensayo pivotal fase 3 (EMBARK), recientemente publicados por Mendell *et al*. (2025), no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la función motora entre el grupo tratado y el placebo, según la escala de North Star Ambulatory Assessment (NSAA), con una diferencia promedio de apenas 0,65 puntos (p=0,2441). Estos resultados destacan tanto la falta de significancia estadística como las dudas respecto a la relevancia clínica del beneficio observado, además de reforzar la necesidad de validar a la microdistrofina como marcador funcional.

Estas incertidumbres clínicas, sumadas al altísimo costo del tratamiento, plantean grandes desafíos para cualquier sistema de salud, en particular aquellos con recursos fiscales limitados, donde la

(1) Departamento de Coordinación de Garantías y Prestaciones en Salud. División de Planificación Sanitaria. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud de Chile. Santiago. Chile.
**Autor de correspondencia: h.ossandon002@gmail.com*

ISSN: 0719-1855. Dirección de Extensión y Educación Continua, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Este trabajo está licenciado bajo CC BY-SA 4.0.

decisión de financiar estas terapias enfrenta dos principios éticos en tensión: el utilitarismo, que busca maximizar el beneficio global asignando recursos a intervenciones de mayor impacto poblacional, y la justicia distributiva, que defiende el acceso equitativo a tratamientos incluso para enfermedades raras, aunque beneficien a pocos pacientes. Esta tensión ética entre equidad y eficiencia ha sido destacada también por otros autores en relación con el acceso a terapias génicas de alto costo. Hamid *et al*. (2024) advierten que los marcos actuales de evaluación y financiamiento no están diseñados para absorber terapias ultra-costosas con evidencia preliminar, lo cual genera un desfase entre los avances científicos y la capacidad real de los sistemas para garantizar acceso equitativo, seguro y sostenible.

En julio de 2025, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) rechazó la autorización de comercialización de *Elevidys*®, argumentando que el ensayo clínico principal no demostró mejoras clínicas relevantes en la función motora y que el aumento en la expresión de microdistrofina no constituye un marcador sustituto validado de eficacia. Además, advirtió sobre efectos adversos graves, incluyendo inflamación hepática (European Medicines Agency, 2025). Previamente, en junio de 2025, la FDA había solicitado la suspensión voluntaria de la distribución del medicamento y de los ensayos clínicos, tras reportarse tres muertes por falla hepática aguda (U.S. Food and Drug Administration, 2025a). Posteriormente, en julio de 2025, la agencia recomendó levantar parcialmente la suspensión, restringiéndola únicamente al grupo de niños en tratamiento ambulatorios entre 4 y 5 años (U.S. Food and Drug Administration, 2025b).

Desde la perspectiva europea, el rechazo no se debió exclusivamente a una interpretación técnica restrictiva de los datos clínicos, sino también a una postura regulatoria más cautelosa. Jolly *et al*. (2025) explican que la EMA enfatizó la importancia de no establecer como estándar regulatorio la validación de terapias basadas únicamente en biomarcadores sin correlato funcional sólido, advirtiendo que ello podría sentar un precedente riesgoso en la aprobación de terapias génicas de alto impacto y elevado costo.

Este caso va mucho más allá de la suspensión de un medicamento específico. *Elevidys*® pone en evidencia los dilemas éticos, regulatorios y financieros que enfrentan los países de ingresos medios ante terapias disruptivas, de altísimo costo y que han sido autorizadas por una vía regulatoria acelerada antes de contar con toda la evidencia clínica definitiva. Aunque la innovación biomédica se origina en el hemisferio norte, su impacto repercute de forma directa en países que aún consolidan su infraestructura para incorporar tecnologías emergentes. En el caso chileno, la discusión pública precedió al proceso de registro sanitario y a la evaluación tecnológica, generando una fuerte presión para su financiamiento por parte del Estado, incluso sin contar con la aprobación del Instituto de Salud Pública ni con un análisis formal de evidencia y costo-efectividad.

Este episodio reveló al menos tres desafíos estructurales:

1. **Brecha entre expectativas sociales y evidencia disponible:** La demanda por acceder a nuevas terapias puede anticiparse a la validación científica. En el caso de *Elevidys*®, el ensayo EMBARK no logró significancia estadística en su objetivo primario (función motora medida por NSAA), y los resultados fueron heterogéneos entre pacientes, sin una relación clara entre el aumento de microdistrofina y una mejora funcional medible (Pascual-Morena *et al*., 2025).

2. **Carencia de marcos específicos para terapias avanzadas y de alto costo**: En Chile, la Ley Ricarte Soto (LRS), que financia tratamientos de alto costo, exige evidencia robusta sobre eficacia, seguridad y efectividad. Con un costo de tratamiento de $3.500 millones por paciente, *Elevidys*® habría absorbido un porcentaje significativo del presupuesto total de la LRS, equivalente al gasto anual de varias patologías ya cubiertas por esta vía.

3. **Limitaciones en la arquitectura institucional para decisiones complejas:** Frente a escenarios de incertidumbre y presión mediática, se requieren estructuras que permitan anticipar, deliberar y comunicar decisiones sobre tecnologías emergentes. Chile ha comenzado a implementar Acuerdos de Riesgo Compartido (ARC), que vinculan el financiamiento a resultados clínicos. No obstante, su efectividad depende del seguimiento adecuado, la estandarización de mediciones y una gestión eficiente. Además, los ARC por sí solos no garantizan equidad ni sostenibilidad si no se acompañan de un proceso de priorización explícita e independiente.

Aunque este caso ocurrió en Chile, los desafíos que plantea son comunes a muchos países de América Latina, que enfrentan una doble vulnerabilidad: crecientes demandas sociales y capacidades evaluativas aún en desarrollo. La intersección entre promesas científicas, presión mediática y responsabilidad fiscal exige marcos normativos transparentes, técnicamente sólidos y éticamente consistentes. Tal como se ha advertido en la literatura internacional, incorporar terapias innovadoras de alto costo sin una estrategia clara de financiamiento puede generar un efecto de desplazamiento, comprometiendo servicios sanitarios ya existentes, menos costosos, pero altamente efectivos (Dabbous *et al*., 2020).

ISSN: 0719-1855. Dirección de Extensión y Educación Continua, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Este trabajo está licenciado bajo CC BY-SA 4.0.

La experiencia chilena con *Elevidys*® no solo ofrece lecciones clínicas, regulatorias y financieras, sino que también plantea una interrogante estructural: ¿Están nuestros sistemas de salud preparados, en términos institucionales, financieros y éticos, para enfrentar el desafío que suponen las terapias disruptivas? En contextos donde las decisiones sanitarias deben equilibrar la urgencia social, la promesa científica y las restricciones fiscales, los marcos tradicionales no son suficientes. Es indispensable contar con mecanismos que integren, de forma sistemática, la evaluación de la evidencia científica, la viabilidad financiera y los aspectos éticos que guían las decisiones sobre cobertura.

En tiempos de innovación acelerada, el rol del Estado no es responder con prisa, sino con eficiencia. Por legítima que sea, la esperanza no puede sustituir el juicio técnico ni poner en riesgo la equidad y sostenibilidad del sistema. El verdadero compromiso con los pacientes no se expresa en respuestas reactivas, sino en políticas públicas capaces de transformar las promesas científicas en acceso efectivo, seguro y con valor comprobado en salud.

Para lograrlo, es fundamental fortalecer la evaluación temprana de tecnologías sanitarias, institucionalizar la vigilancia regulatoria y establecer instancias independientes para priorización sanitaria. Asimismo, resulta clave avanzar en esquemas de cooperación regional que permitan compartir información técnica, gestionar la incertidumbre y negociar condiciones comerciales más justas para países con estructuras fiscales similares. Frente a desafíos de alcance global, las respuestas individuales resultan insuficientes, como bien demostró la pandemia de COVID-19.

Chile tiene la oportunidad de convertir este caso en un aprendizaje. Pero, para lograrlo, las decisiones de cobertura no pueden ser improvisadas ni marcadas por la excepción: deben estar basadas en evidencia, ser transparentes y coherentes con principios éticos, porque en ellas se juega no solo la equidad actual, sino también la legitimidad futura de las políticas públicas. La experiencia con *Elevidys*® constituye, en ese sentido, una advertencia clara para América Latina: sin preparación institucional, no hay innovación que garantice justicia ni sostenibilidad.

Referencias

Crisafulli S, Sultana J, Fontana A, Salvo F, Messina S & Trifirò G. (2020). Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* **15**(1), 141. https://doi.org/10.1186/s13023-020-01430-8

Dabbous M, Chachoua L, Caban A & Toumi M. (2020). Managed Entry Agreements: Policy Analysis From the European Perspective. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* **23**(4), 425–433. https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.12.008

European Medicines Agency. (2025). *Questions and answers on the refusal of the marketing authorisation for Elevidys*. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-refusal-marketing-authorisation-elevidys-delandistrogene-moxeparvovec_en.pdf Consultado el 3 de agosto de 2025

Hamid OA, Hester DM, Matesanz SE, Wright S, Batley KY, Proud CM & Veerapandiyan A. (2024). Equitable Access of Delandistrogene Moxeparvovec for Patients With Duchenne Muscular Dystrophy: A Call for Discussion. *Pediatric Neurology* **159**, 33–34. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2024.07.017

Jolly H. (2025). Gene therapy approval for Duchenne muscular dystrophy: a European perspective. *The Lancet* **405**, 289–290. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00717-2

Mendell JR & Lloyd-Puryear M. (2013). Report of MDA muscle disease symposium on newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Muscle & Nerve* **48**(1), 21–26. https://doi.org/10.1002/mus.23810

Mendell JR, Muntoni F, McDonald CM, Mercuri E, Rodino-Klapac LR, Sahenk Z, *et al*. (2025). AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial. *Nature Medicine* **31**(2), 332–341. https://doi.org/10.1038/s41591-024-03304-z

Pascual-Morena C, Patiño-Cardona S, Martínez-García I, Fernández-Bravo-Rodrigo J & Garrido-Miguel M. (2025). Efficacy of delandistrogene moxeparvovec on Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. *Human genetics* **143**, 287–303 https://doi.org/10.1007/s00439-025-02758-6

San Martín M & Solís C. (2015). Distrofia muscular de Duchenne: incidencia, prevalencia, características sociodemográficas y clínicas de pacientes ingresados a Teletón Chile desde 1993 a 2013. *Revista Chilena de Pediatría* **86**(5), 331–338.

Soltanzadeh P, Friez MJ, Dunn D, von Niederhausern A, Gurvich O, Swoboda K, Sampson J, Pestronk A, Connolly AM, Darras BT, Jones HR, Roney EK, Florence J, Al-Lozi MT, Barohn RJ, Mendell JR, Mathews KD, White S, Kovach MJ & Flanigan KM. (2010). Clinical and genetic characterization of manifesting carriers of DMD mutations. *Neuromuscular disorders: NMD* **20**(8), 499–504. https://doi.org/10.1016/j.nmd.2010.05.010

U.S. Food and Drug Administration. (2023). *FDA grants accelerated approval for Elevidys*. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-grants-accelerated-approval-elevidys Consultado el 3 de agosto de 2025

ISSN: 0719-1855. Dirección de Extensión y Educación Continua, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Este trabajo está licenciado bajo CC BY-SA 4.0.

U.S. Food and Drug Administration. (2025a). *FDA requests Sarepta Therapeutics suspend distribution of Elevidys and places clinical trials on hold*. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-requests-sarepta-therapeutics-suspend-distribution-elevidys-and-places-clinical-trials-hold Consultado el 3 de agosto de 2025

U.S. Food and Drug Administration. (2025b). *FDA recommends removal of voluntary hold on Elevidys for ambulatory patients*. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-recommends-removal-voluntary-hold-elevidys-ambulatory-patients Consultado el 3 de agosto de 2025

ISSN: 0719-1855. Dirección de Extensión y Educación Continua, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Este trabajo está licenciado bajo CC BY-SA 4.0.