

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO



caracterización de las prácticas en la atención de enfermedades raras: revisión sistemática
de la literatura.

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de maestría en
administración en salud.

Karen Juliette Rodriguez Martinez

Diana Marcela Pareja Nausa

Mabely Marelby Vigoya Aya

Bogotá D.C

2019

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO



caracterización de las prácticas en la atención de enfermedades raras: revisión sistemática
de la literatura.

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de maestría en
administración en salud.

Karen Juliette Rodriguez Martinez

Diana Marcela Pareja Nausa

Mabely Marelby Vigoya Aya

Olga Lucia Pinzón Espitia

Facultad de Administración en Salud

Bogotá D.C

2019

Tabla de contenido

	Pág.
<i>RESUMEN</i>	4
INTRODUCCIÓN	5
METODOLOGÍA	9
Búsqueda de literatura	10
Selección de artículos	10
Resultados	11
DISCUSION DE RESULTADOS	22
CONCLUSIONES	27
LIMITACIONES Y OPORTUNIDADES	28
REFERENCIAS	29

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Caracterización de los artículos de alta calidad que cumplen con los criterios de evaluación de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING).	12
Tabla 2. Caracterización de los artículos de alta calidad que cumplen con los criterios de evaluación de Assessment of Multiple SysTemAtic Reviews (AMSTAR).	13

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos	11

Caracterización de las prácticas en la atención de enfermedades raras: Revisión sistemática de la literatura

Vigoya Aya, Mabely Marelby^a; Rodríguez Martínez, Karen Juliette^a; Pareja Nausa, Diana Marcela^{a,b}; Pinzón-Espitia, Olga Lucia^{a,b} y Gonzales Rodríguez, Javier Leonardo^a.

^a Universidad del Rosario - Escuela de Administración.

^b Méderi -Hospital Universitario Mayor.

^c Universidad Nacional de Colombia.

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades raras, aunque afectan un bajo porcentaje de la población, se constituyen en una prioridad para la salud de un País, debido a la falta de una atención integral en los servicios de salud, altos costos, rechazo social, escasos profesionales idóneos y capacitados para el manejo de estas enfermedades e inequidades y desigualdades sociales.

Objetivo: Identificar las mejores prácticas y acciones en atención en salud a partir de una revisión sistemática de la literatura.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura, bajo la metodología PRISMA, en las bases de datos PUBMED, COCHRANE DATABASE – WILEY, LILACS, EMBASE, OVID y literatura gris publicadas entre 2014 y 2019 en inglés y español. Posteriormente, se realizó la evaluación de calidad de las revisiones sistemáticas mediante la aplicación de la matriz AMSTAR, y para la calificación de estudios de cohorte la herramienta del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Resultados: Se identificó un total de 1900 artículos, de los cuales se seleccionaron 16 revisiones sistemáticas, 7 estudios de cohorte y 172 revisiones panorámicas por criterios de inclusión para un total de 195 artículos de los cuales solo 16 fueron considerados de alta calidad. En los resultados se encuentra como reto incorporar un sistema de atención de enfermedades raras que brinde una cobertura óptima para esta población. Dentro de las limitantes observadas está la identificación, diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, la falta de sistemas de clasificación y registro, la dificultad para el acceso a medicamentos, el

desarrollo de políticas y la poca investigación y evidencia científica como una causa directa. Sin embargo, se plantea la importancia de desarrollar políticas que permitan crear alianzas entre los gobiernos, compañías farmacéuticas y las organizaciones que incentiven a un manejo integral a estos pacientes.

Conclusiones: Se debe establecer una base de datos sólida y sistemas de información basado en los avances tecnológicos que promuevan la investigación y el desarrollo de medicamentos. Así como la planificación, seguimiento e implementación de políticas y estrategias que garanticen el acceso oportuno a los servicios de salud.

Palabras clave: Enfermedades raras, complicaciones, terapias, administración y economía.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades raras, a nivel mundial afectan a un bajo porcentaje de la población, por tanto, se conocen las enfermedades raras como aquellas que se presentan en la minoría de la comunidad, estas enfermedades suelen tener desconocimiento por parte de los entes gubernamentales, profesionales de la salud y la sociedad. Además, estas patologías representan un problema de salud pública que necesita esfuerzos científicos para ser resueltos (Casamento et al., 2016). También, se evidencia que estas patologías presentan unas series de inconvenientes, entre ellas, necesidades y barreras en el acceso a diagnóstico oportuno, tratamientos eficientes, problemas económicos, administrativos y dificultades emocionales de familiares y cuidadores. Lo que evidencia, la importancia de buscar soluciones a esta problemática (Zurynski et al., 2017).

Posteriormente, la presente revisión sistemática plantea el problema que viven los pacientes con enfermedades raras mencionando que hacen falta políticas integrales que disminuyan las brechas de desigualdades de esta comunidad, ya que, se evidencio en la literatura analizada que es necesario fomentar estrategias que mitiguen las necesidades que padecen, por tanto, se debe trabajar en los siguientes temas; Instauración de un eficiente sistema de información, capacitación a profesionales de salud, programas de equidad e

inclusión social con el fin disminuir las inequidades que viven estos habitantes para mejorar su calidad de vida (Borski, 2015), (Sun, Zheng, & Simeonov, 2017).

Seguidamente, se ha evidenciado que países desarrollados han establecido estrategias de instaurar políticas integrales que han logrado disminuir la problemática que tienen los pacientes con enfermedades raras y de esta manera han contribuido positivamente en mejorar los estilos de vida de esta población (Lochmüller et al., 2017). Por tanto, se toma este ejemplo para mencionar que es importante trabajar en la instauración de acciones que forjen manejos que ayuden a establecer un progreso que favorezca mejorar sus condiciones (Ferrelli, Gentile, De Santis, & Taruscio, 2017). Del mismo modo, otro aspecto importante de abordar para generar avances que disminuyan estas necesidades es seguir realizando investigaciones de calidad con el fin de estudiar toda la evidencia científica y generar aportes que beneficien a esta comunidad (Adachi et al., 2017).

En el mundo, los temas de enfermedades raras han generado avances importantes para las personas que padecen este tipo de patologías. En los países de Reino Unido han estado en la lucha para instaurar una atención integral a los pacientes que sufren enfermedades raras, por tanto, promovieron estrategias donde se articulan una serie de beneficios para el bien común de los pacientes que sufren esta condición, con la finalidad de mejorar su salud para generar en estos pacientes una calidad de vida (Hyry, Cox, & Roos, 2017).

Los pacientes, tienen que enfrentarse a una serie vivencias y dificultades en su diario vivir. Una de estas problemáticas, es la falta de sensibilización a los mismos pacientes, familiares y cuidadores, debido a que tienen limitada información para sobrellevar estas condiciones clínicas. Es necesario que se implementen programas tecnológicos que lleven consigo el beneficio de instaurar herramientas que brinden el conocimiento oportuno de cómo sobrevivir con estas enfermedades raras (Baas et al., 2015). Además, países como China, incorporaron un comité nacional para el tratamiento y diagnóstico de enfermedades raras, pero aún se evidenció que falta la generación de programas que promuevan una cobertura a toda la población que padece estas enfermedades (Xin, Zhao, Guan, & Shi, 2016).

En América Latina, en países como Brasil, los pacientes con enfermedades raras han logrado avanzar positivamente. Se ha generado una atención integral gracias a la instauración de políticas en temas de diagnóstico, tratamientos, economía, herramientas tecnológicas. Por

tanto, este ejemplo se toma con la finalidad de que otros gobiernos puedan adoptar estas estrategias con el propósito de fundar políticas que permitan una atención integral a estos pacientes. Aunque en los demás países se cuenta con leyes que gobiernan estas enfermedades, se evidenció que no se cumplen a cabalidad. Se recomienda que otros países puedan seguir estas estrategias de generar acciones que incentiven a la promulgación y estructuración de políticas que mejoren la calidad de vida de los pacientes (Giugliani et al., 2016).

Consecuentemente, países en vía de desarrollo, cuentan con una serie de avances, uno de ellos, es el sistema de clasificación y registro de enfermedades raras con el objetivo de tener un diagnóstico y tratamiento oportuno. Sin embargo, en Colombia, aún se presentan una serie limitaciones en la generación de una atención integral. Se evidenció, adicionalmente, que profesionales en salud carecen de conocimiento y capacitación para el manejo de estas patologías, motivo por el cual, se requiere seguir avanzando en mejorar las condiciones de vida de esta población (Mateus et al., 2017).

Por otro lado, la literatura evidenció que se han generado unas herramientas de registro de datos para crear acciones en salud pública e investigaciones y, de esta manera, promover cambios enriquecedores que funden cambios positivos para los pacientes (Cavero-Carbonell et al., 2016). Además, es necesario abordar políticas para la creación de estrategias financieras, con el fin, de desarrollar una red mundial de apoyo donde se puedan compartir conocimientos de estas patologías con el propósito de disminuir las problemáticas en el acceso a diagnóstico y tratamientos oportunos (Pohjola, Hedley, Bushby, & Kääriäinen, 2016). Así mismo, es necesario brindar una cobertura de atención integral con el único fin de cerrar brechas de desigualdad e inequidad en los servicios de salud (Mueller, Jerrentrup, Bauer, Fritsch, & Schaefer, 2016).

Se evidenció, que se ha trabajado en el campo investigativo, pero, se ha indicado, que se pueden fomentar estudios de calidad que puedan forjar aportes interesantes que impacten de forma positiva a la comunidad con enfermedades raras (Shimizu et al., 2016). La evidencia científica muestra que se debe incentivar la capacitación a los profesionales de salud para el manejo de estas patologías (Lopes, Koch, Sarrubbi-Junior, Gallo, & Carneiro-Sampaio, 2018). También, se requieren impulsar programas de subsidios para estimular a la industria farmacéutica en el desarrollo de tratamientos, con el propósito de disminuir el riesgo financiero, debido a que su inversión es de alto costo y su retorno económico es bajo por la

baja prevalencia de pacientes. Esto se realizaría con el fin de generar diversidad de tratamientos que puedan ser adquiridos por la población para su propio bien (Mavilio, 2017).

La falta de conocimiento de las entidades y los pacientes interesados en el contexto de las enfermedades raras, incentivan a realizar una revisión exhaustiva de las necesidades y problemáticas a las que se enfrentan los pacientes con la finalidad de generar una sensibilización en el tema y de esta manera tomar medidas que mejoren la calidad de vida de estos pacientes. Es así como, el objetivo de esta investigación fue identificar las mejores prácticas y acciones en atención en salud a partir de una revisión sistemática en enfermedades raras (Ferrelli, Gentile, Santis, & Taruscio, 2017).

Esta investigación, resalta también, la necesidad de seguir evolucionando en el tema de prácticas y acciones en salud con la finalidad generar diagnósticos y tratamientos eficientes en estas enfermedades raras, debido a que se evidencio que estos pacientes suelen presentar odiseas para llegar a un manejo oportuno, lo que ha ocasionado que su estado de salud pueda desencadenar episodios crónicos y mortales, por tanto, es necesario seguir avanzando para fomentar estrategias terapéuticas que logren avances en el desarrollo tecnológico de nuevas herramientas que faciliten un diagnóstico y además acciones que logren sensibilizar a los profesionales de la salud en el manejo de estas patologías raras con la finalidad de dar a la comunidad una atención integral (Wangler et al., 2017).

Por consiguiente, la justificación de esta revisión sistemática se centra en la realización de una investigación exhaustiva que utilizó para su estructuración como referencia el Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS y la metodología PRISMA, además, para realizar la evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas se realizó con la aplicación de la matriz AMSTAR (Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2014). Seguidamente, para la calificación de los estudios de cohorte se utilizó la herramienta del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2015). Por tanto, esta revisión exhaustiva logró reconocer en su análisis de literatura que es necesario la implementación de políticas que brinden una atención integral en prácticas que mejoren la calidad de vida de esta población (Jezela-Stanek, Karczarewicz, Chrzanowska, & Krajewska-Walasek, 2015).

Seguidamente, el objetivo general de esta investigación fue identificar las mejores prácticas y acciones en atención en salud a partir de una revisión sistemática en enfermedades

raras, mediante la realización de una revisión de literatura científica, en bases de datos indexadas, sobre las prácticas y acciones en salud encontradas para la intervención en enfermedades raras, además , los objetivos específicos fueron identificar, analizar e interpretar toda la evidencia relacionada con la formulación de políticas en salud para el manejo de enfermedades raras recopilando y analizando la información recolectada para establecer recomendaciones para la formulación de políticas en salud para sobrellevar las enfermedades raras basadas en mejores prácticas y acciones (Robinson, Brantley, Liow, & Teagarden, 2014).

Consecuentemente, la presente revisión sistemática busco investigar las mejores prácticas y acciones en atención en salud con la finalidad de incentivar programas y estrategias integrales que disminuyan las necesidades de esta población, además, revelando al lector lo realizado en otros países y el manejo dado a esta problemática, con el fin de propender por una atención integral en salud para los pacientes con enfermedades raras siendo esta la razón que motivó a realizar este trabajo de investigación, con el propósito de mejorar la calidad de esta comunidad (Julkowska et al., 2017).

METODOLOGÍA

La presente revisión sistemática se realizó usando como referencia el Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS y la metodología PRISMA. La evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas se realizó con la aplicación de la matriz AMSTAR (Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2014). Además, para la calificación de estudios de cohorte la herramienta del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2015).

Se consolidó una matriz de estudios especializados, limitando el tiempo de publicación entre 2014 y 2019 en idiomas inglés y español. Se excluyeron estudios con poco soporte científico, escritos que no manejaban temas de economía, organización y administración, terapias, y complicaciones en enfermedades raras, trabajos que no proporcionaban información suficiente y pertinente.

Búsqueda de literatura

Se realizó una búsqueda sistemática exhaustiva por parte de 3 verificadores de forma independiente de bibliografía referente a la pregunta de investigación enfocada en palabras clave y términos MeSH en bases de datos como sugiere el Manual Metodológico de Evaluación en Tecnologías en Salud del IETS.

La ecuación de búsqueda fue la siguiente: ("Rare Diseases/analysis"[Mesh] OR "Rare Diseases/classification"[Mesh] OR "Rare Diseases/complications"[Mesh] OR "Rare Diseases/diagnosis"[Mesh] OR "Rare Diseases/diagnostic imaging"[Mesh] OR "Rare Diseases/diet therapy"[Mesh] OR "Rare Diseases/economics"[Mesh] OR "Rare Diseases/epidemiology"[Mesh] OR "Rare Diseases/mortality"[Mesh] OR "Rare Diseases/organization and administration"[Mesh] OR "Rare Diseases/prevention and control"[Mesh] OR "Rare Diseases/rehabilitation"[Mesh] OR "Rare Diseases/statistics and numerical data"[Mesh] OR "Rare Diseases/therapy"[Mesh]) AND ("loattrfull text"[sb] AND "2013/12/22"[PDat] : "2018/12/20"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])

Selección de artículos

La selección de artículos se realizó en 3 etapas: Se realizó la búsqueda de documentos con la obtención de 1900 artículos distribuidos así: 1505 en PUBMED (1376 excluidos - 8 duplicados), 221 en COCHRANE DATABASE – WILEY(178 excluidos - 2 Duplicados), 26 en LILACS (22 excluidos), 21 en COCHRANE DATABASE - OVID (11 excluidos - 1 duplicado), 24 en EMBASE (24 excluidos), 4 en DARE (3 excluidos), 16 en clinical trials (16 excluidos), 13 en ICTRP PORTAL (13 excluidos), 10 en INVIMA (10 excluidos), 29 en EMA (29 excluidos), 3 en ANVISA (3 excluidos), 5 en FDA (5 excluidos), 2 en MHRA, 0 en IETS, 3 en Trip Date Base, (1 excluido), 4 en Epistemonikos (2 excluidos), 14 en Google Scholar (12 excluidos) y 0 en Open Grey.

Por los criterios de exclusión se descartaron 1705, de los cuales 11 eran duplicados, con un resultado para la consolidación y evaluación de calidad de 195 artículos. En la segunda etapa se elaboró la consolidación de resultados a través de la matriz, en la cual, que clasificaron los documentos por año, autor, país de realización, tipo de estudio y tema a evaluar.

La tercera fase consistió en la elección definitiva de los artículos de calidad: 15 artículos fueron catalogados en Revisiones sistemáticas, de las cuales, el 13.3% fueron de media calidad y el 86.7% de alta calidad; 7 estudios de cohorte 42,5% de alta calidad, 28.57% de calidad aceptable y 28.57% de calidad inaceptable y 172 revisiones panorámicas, debido a no encontrarse una metodología para evaluarlas, no fueron tenidas en cuenta para los resultados de la presente revisión.

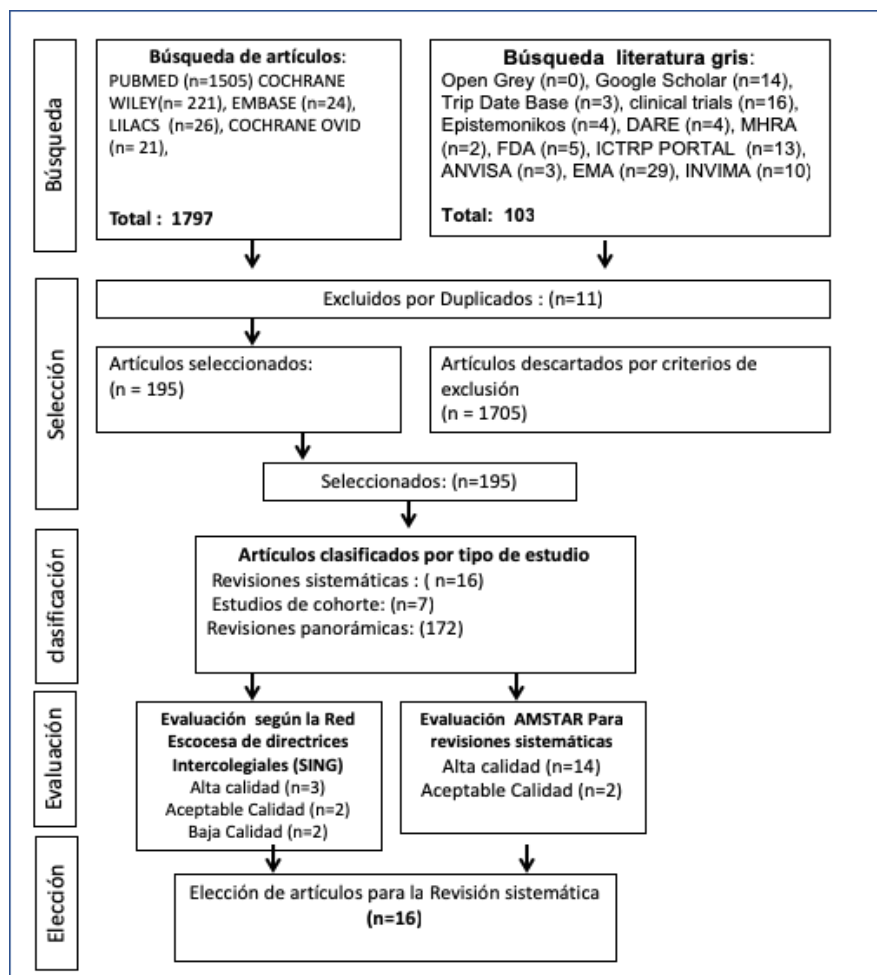


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos.

Resultados

Los artículos descritos a continuación mencionan una serie de dificultades y necesidades que tienen que sobrellevar los pacientes con enfermedades raras, entre estos hallazgos se evidencia la falta de atención integral en los servicios de salud, inoportunos diagnósticos y altos costos en sus tratamientos, por tanto, todo lo mencionado anteriormente deja entrever la importancia de seguir avanzando en el campo investigativo con el objetivo

de cerrar brechas de desigualdades e inequidades en salud con la finalidad de mejorar la calidad de vida de esta población.

Tabla 1.

Caracterización de los artículos de alta calidad que cumplen con los criterios de evaluación de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Artículo	Autor	Año	Lugar	Población	Hallazgos importantes
The Direct Cost of Managing a Rare Disease: Assessing Medical and Pharmacy Costs Associated with Duchenne Muscular Dystrophy in the United States	Thayer S y col.	2017	Estados Unidos	Pacientes con DMD (Distrofia muscular de Duchenne)	Pacientes con DMD, tuvieron un aumento en los costos de atención médica 10 veces mayor en comparación con pacientes control (Thayer, Bell, & McDonald, 2017).
Characteristics of undiagnosed diseases network applicants: implications for referring providers	Walley NM y col.	2018	Estados Unidos	Pacientes con enfermedades Huérfanas	Toda esta tardanza que se evidencia trae consigo que se les brinde a los pacientes una mala prestación de los servicios de salud, además, de ello que su salud puede desencadenar a episodios crónicos y mortales, por tanto, es necesario que se siga incentivado en el desarrollo de estas redes de diagnóstico con la finalidad de cerrar estas brechas de inequidades en la atención en salud a esta comunidad y de la misma manera contribuir a mejorar su calidad de vida (Walley et al., 2018).
Quality of health care in adolescents and adults with disorders/differences of sex development (DSD) in six European countries (dsd-LIFE).	Thyen U y col.	2018	Alemania	Pacientes con enfermedades Huérfanas	Se observa la importancia de evaluar la experiencia individual del paciente que determina las necesidades que se presentan en la población, adicionalmente, investigar en la efectividad de las estrategias que busquen bienestar, satisfacción de pacientes con enfermedades raras de forma oportuna e integral (Thyen et al., 2018).

Nota: Descripción de los artículos de alta calidad que fueron evaluados mediante la metodología Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

La tabla 2 contiene la caracterización de los artículos que fueron evaluados, elegidos y tenidos en cuenta para el presente trabajo por ser de alta calidad mediante la evaluación AMSTAR en esta información se evidenciaron unos datos importantes los cuales son: Incentivar la generación de políticas y estrategias que creen alianzas que fomenten la capacitación de profesionales en el manejo de estas enfermedades, acceso a medicamentos eficientes y la creación de un sistema de salud que brinde una atención integral con la finalidad de mitigar las necesidades de estos pacientes.

Tabla 2.

Caracterización de los artículos de alta calidad que cumplen con los criterios de evaluación de Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR).

Artículo	Autor	Año	Lugar	Hallazgos importantes
¿A National Approach to Reimbursement Decision-Making on Drugs for Rare Diseases in Canadá? Insights from Across the Ponds	Short H y col.	2015	Canadá	Los países en su sistema de salud tienen un verdadero reto para incorporar un sistema de atención de enfermedades raras que genere una cobertura óptima teniendo en cuenta el apoyo social, financiero y redes de ayuda (Short, Stafinski, & Menon, 2015).
A review of international coverage and pican strategies for personalized medicine and orphan Drugs.	Degtiar I.	2017	Estados Unidos	La eficacia y seguridad del desarrollo de terapias personalizadas para enfermedades huérfanas basado en "paciente correcto, medicamento correcto, dosis correcta, tiempo correcto" usando la genómica del individuo y la presentación clínica, mejorando la eficacia y disminuyendo los eventos adversos (Degtiar, 2017).
A systematic literature review of evidencebased clinical practice for rare diseases: ¿what are the perceived and real barriers for improving the evidence and how can they be overcome? TRIALS.	Rath A y col.	2017	Europa	El desconocimiento por parte de los profesionales de la salud sobre la historia natural de las enfermedades raras ha ocasionado un mal manejo clínico de estas patologías, esta problemática ha llevado al surgimiento de ensayos investigativos en grupos minoritarios de la población, con la finalidad de tener evidencia científica que sensibilice a todas las partes interesadas sobre la

					importancia de darle un manejo oportuno a los pacientes que padezcan estas condiciones y así mismo contribuir en obtener un lazo de confianza fuerte en el binomio médico – pacientes con el objetivo de mejorar la calidad de vida de estos habitantes (Rath et al., 2017).
Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries.	Gammie T y col.	2015		Estados Unidos	El acceso a medicamentos, sigue siendo un problema debido al alto costo de la terapia y el reembolso es la única opción viable. El acceso a medicamentos depende de las políticas de reembolso que existen en cada país (Gammie, Lu, & Babar, 2015).
Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries.	Gammie T y col.	2015		Estados Unidos	Esto demuestra un aumento en la brecha de dicho acceso, debido a los altos costos y la poca evidencia disponible de sus efectos (Gammie et al., 2015).
Integrated multidisciplinary care for the management of chronic conditions in adults: an overview of reviews and an example of using indirect evidence to inform clinical practice recommendations in the field of rare diseases.	Yeung CHT y col.	2016		Canadá	Muestra una reducción en la mortalidad, en visitas a emergencia, mejora en la funcionalidad y con estancia hospitalaria corta (Yeung et al., 2016).
Integrated multidisciplinary care for the management of chronic conditions in adults: an overview of reviews and an example of using indirect evidence to inform clinical practice recommendations in the field of rare diseases.	Yeung CHT y col.	2016		Canadá	Los efectos en la atención multidisciplinaria permiten brindar recomendaciones para la atención de las enfermedades objeto. Abordando los inconvenientes de las patologías, las políticas y las modificaciones, unidas a un manejo integral muestra una reducción en la mortalidad, en visitas a emergencia, mejora en la funcionalidad y con estancia hospitalaria corta (Yeung et al., 2016).

Systematic review on the evaluation criteria of orphan medicines in Central and Eastern European countries.	Zelei T y col.	2016	Hungría	En el tratamiento farmacológico de las enfermedades raras, se necesita el apoyo de las entidades gubernamentales que orienten en investigación en el sector salud (Zelei, Molnár, Szegedi, & Kaló, 2016).
Living with a rare disorder: a systematic review of the qualitative literature.	Lippe C von der y col.	2017	Oslo	El sector salud y sus diferentes profesionales deben apuntar a fortalecer las estrategias para el abordaje integral (Von der Lippe, Diesen, & Feragen, 2017). Se evidencian inconformidades constantes de los pacientes frente a la poca atención brindada al ser atendidos, demora en el diagnóstico y tratamientos con baja efectividad. Adicionalmente, las investigaciones en torno a las enfermedades raras se presentan de forma desordenada, imposibilitando que se mejoren algunas prácticas y truncando los procesos de investigación al no tener la debida rigurosidad en cuanto a evidencia científica y proteger a los pacientes, revelando la urgencia que se logren cubrir las necesidades insatisfechas en los entornos clínicos difíciles como las enfermedades raras (Gerardi, Banzi, Bertele', & Garattini, 2017).
Clinical research on rare diseases of children: neuroblastoma. Cancer Chemother Pharmacol.	Gerardi C y col.	2017	Italia	
Limited responsiveness related to the minimal important difference of patient-reported outcomes in rare diseases.	Johnston BC y col.	2016	Estados Unidos	Las enfermedades huérfanas no solo afectan toda la salud física, los pacientes también pueden padecer problemas cognitivos e intelectuales necesitando cuidadores durante el resto de su vida. A nivel social, pueden sufrir rechazo. Esta población tiene una serie de necesidades y derechos que claman la atención de los entes encargados de velar por su bienestar, un trato digno, oportuno, igualitario y equitativo (Johnston et al., 2016).
Modelos de atención en salud en enfermedades raras: revisión sistemática de la literatura.	Quirland-Lazo C y col.	2019	Colombia	La necesidad de modelos de gestión diferentes en enfermedades raras debe ir enfocado en políticas, normatividad, administración, educación, redes de atención, diagnóstico, prevención, inclusión

de fármacos, centros y redes de apoyo en todos los ámbitos sociales. Para la estructuración de un modelo de gestión, se debe tener en cuenta el apoyo social, financiero y redes de ayuda (Quirland Lazo et al., 2018).

Nota: Descripción de artículos de alta calidad evaluados por la metodología Assessment of Multiple SysTemAtic Reviews (AMSTAR).

Estos artículos fueron separados en 3 temáticas que son explicadas a continuación:

Economía, organización y administración

Encontramos que cada país administra de forma diferente el manejo de medicamentos, recobros y los diferentes obstáculos que enfrentan los pacientes y entes gubernamentales y sus sistemas de salud.

Observando que el diagnóstico ha sido subjetivo y las patologías al ser poco conocidas tienden a presentar un proceso largo y, muchas veces, sin resultados correctos. A partir de esto, se han creado redes para la identificación de estos pacientes. La Red de Enfermedades no Diagnosticadas (UDN) es una red que busca caracterizar síntomas, referencias y demografía de los solicitantes, acepta pacientes con signos y sintomatología que permiten determinar con mayor claridad su condición y las posibles opciones de manejo sintomático. Walley y colaboradores, observaron que la mayoría de solicitudes enviadas a la red fueron de médicos de atención primaria y pacientes adultos, evidenciando que los afectados son remitidos sin mayores estudios y sin respuesta de especialistas (Walley et al., 2018).

La necesidad de modelos de gestión diferentes en estas patologías enfocado en políticas, normatividad, administración, educación, redes de atención, diagnóstico, prevención, inclusión de fármacos, centros y redes de apoyo en todos los ámbitos sociales son de suma importancia para la construcción de dicho modelo (Quirland Lazo et al., 2018). En los últimos años, se han venido acoplando modelos de atención integrada para las personas que afrontan enfermedades crónicas y raras. Los efectos que conllevan la atención multidisciplinaria para los padecimientos en la población adulta permite brindar recomendaciones para la atención de las enfermedades objeto de estudio de esta investigación (Yeung et al., 2016).

Además, se evidenció que todos los países en su sistema de salud tienen un verdadero reto que es el de incorporar un sistema de atención de enfermedades raras que genere una cobertura óptima en las necesidades que padecen estos pacientes. Para la estructuración de este, se debe tener en cuenta el apoyo social, financiero y redes de ayuda, con el único fin de generar un impacto positivo en la atención de las necesidades de estos pacientes de forma integral, que garantice una atención óptima, basándose en evidencia científica en su estructuración que cubran las necesidades a las cuales se enfrenta esta población, mejorando la calidad de vida (Quirland Lazo et al., 2018).

Con el uso de EVIDEM, la cual es una plataforma que genera integración de valores individuales, sociales y dilemas éticos que son difícil de evaluar en el tema de enfermedades raras y la afirmación de Wagner y colaboradores, el marco adoptado aporta grandes beneficios para la evolución del tema, debido a que, este método genera variabilidad en las políticas de los países y es adaptable. Adicionalmente, permite determinar las prioridades específicas produciendo avances científicos importantes para las enfermedades raras que logran beneficios oportunos a los pacientes (Wagner et al., 2016).

Un análisis de múltiples temas de enfermedades raras como dilemas éticos, políticas, evaluaciones de incertidumbre, sirve para afrontar oportunamente las políticas y problemas de las enfermedades raras (Wagner et al., 2016). Abordando sistemáticamente los inconvenientes de las patologías, las políticas y las modificaciones que brinden mejoras en todos los ámbitos de las enfermedades raras, unidas a un manejo integral muestra una reducción en la mortalidad, en visitas a emergencia, mejora en la funcionalidad y con estancia hospitalaria corta (Yeung et al., 2016).

Los investigadores se enfrentan a diferentes obstáculos en los ensayos clínicos como:

- La falta de pacientes por no estar identificados y diagnosticados, por la limitación geográfica.
- La limitación del conocimiento en la historia natural de la patología, esta barrera se debe al alto costo de los estudios de calidad sobre la historia natural y la documentación de pacientes.
- Diseño de ensayos para un grupo reducido de pacientes, los métodos usados regularmente no pueden ser adaptados para estos grupos por no ser suficiente el tamaño de muestra.

- Cuantificar los beneficios clínicos, es necesario unir intervenciones y efectos de forma eficiente para demostrar los resultados positivos de dichas intervenciones para pacientes que son, generalmente, pediátricos.
- Participación en el diseño del estudio involucrando a todas las partes interesadas, generando un lazo de confianza fuerte en el binomio médico – paciente (Rath et al., 2017).

El tema de medicamentos para enfermedades raras y la importancia de instaurar evaluaciones de tecnología en salud es fundamental, necesitando el apoyo de las entidades gubernamentales y encargados de la generación de políticas públicas que orienten en investigación en el sector salud. Realizar avances importantes que beneficien a esta población apoyando estudios de fármacos para pacientes con enfermedades raras y, así, seguir evolucionando en la búsqueda de beneficios oportunos y la generación de estrategias para pacientes de estas enfermedades (Zelei et al., 2016). La Unión Europea se ha puesto metas para mejorar las políticas referentes a medicamentos, produciendo un avance en el 2015 con la introducción de 118 medicamentos para el tratamiento de 107 patologías, sin embargo, no es suficiente (Rath et al., 2017).

Cerca de 130 medicamentos han recibido la aprobación para su comercialización por la agencia europea de medicamentos. Sin embargo, el acceso a estos, sigue siendo un problema debido al alto costo de la terapia y el reembolso es la única opción viable. La mayoría de los países estudiados, tienen una legislación para el manejo de medicamentos huérfanos, no obstante, el acceso depende de las políticas de reembolso que existen en cada país. Lo mencionado anteriormente, demuestra un aumento en la brecha de dicho acceso, debido a los altos costos y la poca evidencia disponible de sus efectos (Gammie et al., 2015).

Todos los países tienen múltiples sistemas de recobro, siendo el reembolso, el más usado. Sin embargo, no siguen un mismo proceso para condiciones en común. El método de revisión centralizada está en la toma de decisiones frente al uso de nuevas terapias, el manejo dado por cada país, los mecanismos de reembolso utilizados, los criterios de elección de pacientes, información y factores considerados durante la toma de decisiones, la evaluación económica y las preferencias de los países para realizar los análisis de costo – efectividad (Short et al., 2015).

El costo directo que implica controlar una enfermedad rara, tomando en cuenta los costos médicos y de farmacia asociados con dichas patologías tales como la distrofia muscular de Duchenne en Estados Unidos. Inicialmente, lograron identificar una cohorte de distrofia muscular de Duchenne (DMD), quienes tuvieron un aumento en los costos de atención médica 10 veces mayor en comparación con los pacientes control, de una cifra de \$US23,005 frente a \$US2,277 y los costos de atención médica fueron significativamente más altos en pacientes que tienen DMD con una cifra de \$ US40,132 frente a \$ US2,746 (Thayer et al., 2017).

Se evidenció inconformidades constantes de los pacientes frente a la poca atención brindada al ser atendidos, demora en el diagnóstico y tratamientos con baja efectividad. Adicionalmente, las investigaciones en torno a las enfermedades raras se presentan de forma desordenada, imposibilitando que se mejoren algunas prácticas y truncando los procesos de investigación al no tener la debida rigurosidad en cuanto a evidencia científica y proteger a los pacientes, revelando la urgencia que se logren cubrir las necesidades insatisfechas en los entornos clínicos difíciles como las enfermedades raras (Gerardi et al., 2017).

Estos estudios demostraron que el acceso a servicios de salud integral para pacientes con enfermedades raras en diferentes países, aún en los desarrollados, es muy limitado por los altos costos, el manejo administrativo, financiero frente al recobro de los medicamentos, servicios, así como, la falta de modelos de atención y políticas bien fundamentadas e implementadas. La poca investigación y evidencia científica en enfermedades raras genera un abismo en el proceso administrativo y de formulación de políticas adecuadas para los pacientes.

Terapia

Un punto importante en el manejo de pacientes con enfermedades raras, es todo lo relacionado a diferentes posibilidades terapéuticas y mejoramiento de calidad de vida a personas con patologías con las que deben aprender a vivir, ya que no se ha encontrado cura para ninguna de estas enfermedades.

Evaluar la eficacia y seguridad del desarrollo de terapias personalizadas en las enfermedades raras basado en la premisa "paciente correcto, medicamento correcto, dosis correcta, tiempo correcto" mediante el uso de la genómica del individuo y la presentación clínica, mejorando la eficacia y disminuyendo los eventos adversos. Existen varias pautas

que se tienen en cuenta en este tipo de terapias: Criterios de evaluación para el pago de las terapias, impacto sobre el desarrollo, el acceso, su utilización y el costo de la búsqueda de pacientes. Generando estrategias que brinden un valor agregado, en cuanto a eficiencia y seguridad en el desarrollo de tratamientos personalizados que estén soportados científicamente dando a los pacientes tratamientos oportunos que mejoren su salud y calidad de vida (Degtiar, 2017).

Los avances importantes en el tema de tratamientos para enfermedades raras que puede ser evaluada son los medicamentos en anticuerpos monoclonales. Un análisis de eficacia para medicamentos huérfanos evidenció que 3 de ellos: adalimumab, alemtuzumab, basiliximab tienen un costo incremental de \$US4669 y \$Can52,536. Finalmente, estos medicamentos se encontraron rentables al ser costo - efectivos, brindando acceso y equidad a los pacientes con enfermedades raras y, además, beneficiarse de tener variedad de tratamientos eficientes que puedan mejorar su salud contribuyendo a velar por los derechos de los pacientes (Park et al., 2015).

La profilaxis con productos de reemplazo del factor de coagulación, sirve como terapia para la prevención de episodios de sangrado en pacientes que padecen de hemofilia. Se ha demostrado que es un tratamiento rentable y más asequible que una terapia a pedido, aunque el costo no varía mucho. Los desafíos en la producción de pruebas de costo-utilidad en esta y otras enfermedades raras es fundamental, Thorat y colaboradores utilizaron el registro de análisis de la eficacia en función de los costos del Centro Médico Tufts, encontrando que la rentabilidad de los tratamientos de hemofilia varía según los diseños del estudio, las tasas de descuento y las intervenciones médicas (Thorat et al., 2018).

Podemos ver que, con los avances tecnológicos, existen mayores opciones terapéuticas y personalizadas para mejorar las condiciones de salud de pacientes con enfermedades de alto costo, evidenciando las ventajas en costo-utilidad y costo-beneficio para los pacientes, los sistemas de salud y sus políticas públicas para enfermedades raras.

Complicaciones

Por otro lado, los pacientes con enfermedades raras padecen de complicaciones y patologías subyacentes que potencializan su deterioro y muerte temprana. Los pacientes que enfrentan una enfermedad rara se ven sometidos a riesgos en su diario vivir, consecuencias,

aspectos sociales y experiencias que afrontar con sus sistemas de salud, además, las consecuencias psicológicas, médicas, sociales, la falta de conocimiento acerca de la condición en el cuidado de la salud, los entornos sociales, factores de riesgo y el abordaje clínico (Von der Lippe, Diesen, & Feragen, 2017).

Las consecuencias psicológicas y físicas de vivir con un trastorno raro, en algunos adultos, se ven sometidos a la falta de autonomía y libertad en aras de cumplir las exigencias de su tratamiento y poder encontrar una evolución de su padecimiento. Se ha encontrado como esto genera varios síntomas que afectan la salud emocional del paciente, pues empieza aparecer la angustia, incertidumbre, tristeza, aislamiento, deterioro en las relaciones sociales, entre otros (von der Lippe et al., 2017).

Para alcanzar la efectividad en la atención en salud en toda Europa, se debe establecer y aplicar el concepto de atención integral con el fin de poder atender de una manera oportuna a todos los pacientes con enfermedades raras y seguir evolucionando en temas de calidad y, así, continuar trabajando colaborativamente para lograr la eficacia en la atención del paciente (Thyen et al., 2018).

El sector salud y sus diferentes profesionales deben apuntar a fortalecer las estrategias para el abordaje integral, generando un seguimiento médico que revise su condición y busque la mejora de estos sentimientos negativos que se presentan a lo largo de su vida y, que el mismo paciente, pueda ejercer estrategias de control sobre las consecuencias e impacto de su padecimiento. Es necesario continuar investigando a profundidad, de manera especial, en un entorno social de la vida con una condición rara, esto con el fin de lograr identificar los factores de riesgo y la condición clínica para poder aportar soluciones en pro de la mejora de la calidad de vida de pacientes portadores de enfermedades raras (von der Lippe et al., 2017).

Estas enfermedades traen con ellas diversidad de problemáticas de salud, ya que estas patologías presentan inconvenientes que afectan toda la salud física, también pueden padecer problemas cognitivos e intelectuales. Por lo tanto, dificultad para defenderse por sí solos y la necesidad de cuidadores durante el resto de su vida. A nivel social, pueden sufrir rechazo por falta de cultura y sensibilización, soportando prejuicios. Esta población tiene una serie de necesidades y derechos que claman la atención de los entes encargados de velar por su bienestar, un trato digno, oportuno, igualitario y equitativo, se requieren líderes que impacten

con estrategias necesarias con la finalidad de mejorar su estado de salud y brindarles una calidad de vida (Johnston et al., 2016).

Un estudio anterior, afirma que debería ser un punto importante de evaluación la experiencia individual del paciente que determina las necesidades que se presentan frecuentemente en la población. Adicionalmente, investigar en la efectividad de las estrategias que se incorporen en el bienestar, satisfacción de pacientes y los resultados que tengan estas ideas para evaluar si mejoran la calidad y atención de salud de los pacientes con enfermedades raras de forma oportuna e integral, velando por las necesidades de los ellos, brindándoles un diagnóstico, tratamiento e igualdad social (Thyen et al., 2018).

Se pudo observar con los estudios evaluados, que los pacientes con enfermedades raras padecen no sólo la sintomatología propia de su patología, sino dificultades psicológicas, emocionales y de aislamiento por parte de la sociedad, dificultando, aún más, su condición.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Al realizar el análisis de la literatura, se encuentra un verdadero reto el incorporar un sistema de atención de enfermedades raras que brinde una cobertura óptima sobre las necesidades de atención en este grupo poblacional. En los resultados de los estudios se menciona la importancia que tiene el manejo integral de pacientes al demostrar una reducción en la mortalidad, visitas a urgencias, en la estancia hospitalaria y una mejora en la funcionalidad. Sin embargo, aún existen muchas limitantes para su implementación (Rath et al., 2017).

Dentro de las limitantes, se encuentra la identificación, diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, el acceso a los medicamentos y el desarrollo de políticas y estrategias para la ejecución del sistema de atención y lograr una mayor cobertura. Sin embargo, para tratar oportunamente algunas de estas dificultades. En uno de los estudios se propone la implementación de la plataforma EVIDEM que integra los datos individuales y sociales, así como algunos dilemas éticos para generar beneficios en la adopción de una variabilidad de políticas en los países para mejorar la calidad de vida del paciente que padece una enfermedad rara (Wagner et al., 2016).

Al comparar los resultados con otros estudios, se observa que en la mayoría de países en desarrollo no se cuenta con un adecuado sistema de clasificación y registro de enfermedades raras, en parte por los diagnósticos tardíos, la falta de claridad en los criterios de evaluación del paciente, la limitación del conocimiento en la historia natural de la patología y en la codificación de la enfermedad (Aymé, Bellet, & Rath, 2015). En base a esto, se ha buscado desarrollar sistemas nacionales de registro para guiar el adecuado y oportuno diagnóstico a través de la identificación y caracterización de las principales enfermedades raras que se presentan en cada país, incluyendo los registros de las poblaciones dispersas (Kawai et al., 2018).

Por consiguiente, al desarrollar un sistema nacional de registro, permite que los eventos de enfermedades raras sean estadísticamente más accesibles y analizables, por tanto, cuando se observan pocos eventos, los estimadores del análisis se comportan de manera errática, lo que es posible mejorar mediante la estimación en un modelo estadístico que incorpore el conocimiento científico existente sobre la incidencia acumulativa de eventos aislados en la población (Benkeser, Carone, & Gilbert, 2018). De esta manera, se explica la importancia de la incorporación de un sistema de registro eficiente que beneficie a los profesionales de salud, pacientes, cuidadores permitiendo a todos los segmentos de la población acceder a la información para utilizarla para fines académicos e investigativos que contribuyan a la creación políticas y acciones que generen un impacto positivo en la comunidad (Pohjola, Hedley, Bushby, & Kääriäinen, 2016b).

Siguiendo el mismo contexto, en China en el 2016 se lanzó un proyecto a nivel nacional para implementar el sistema nacional unificado de registro en el 2020, por el cual, se plantea mejorar 2 bases de datos nacionales, que realizarán estudios sobre más de 50,000 casos registrados de 50 enfermedades raras diferentes, esto, se integrará con la información básica de la población China específica, información clínica e información genómica para crear un modelo predictivo con un sistema de base de datos de seguimiento y un modelo para evaluar el pronóstico. Sin embargo, debe enfrentar desafíos sobre la estandarización de datos, la protección de la privacidad del paciente, por tanto, lo mencionado anteriormente sirve para determinar lo beneficioso de implementar los sistemas de información para perfeccionar la eficiencia en los procesos investigativos para la creación de estrategias que mejoren la calidad de la población con enfermedades raras (Song, He, Li, & Jin, 2017).

En segundo lugar, el reporte de información sobre políticas, normatividad, administración, educación, redes de atención y apoyo, diagnóstico, prevención, inclusión de fármacos, son de suma importancia para la construcción de los modelos de atención. Al desarrollar y optimizar las políticas referentes al manejo de pacientes con enfermedades raras permite aumentar y mejorar la introducción de medicamentos, así como el apoyo a estudios investigativos de fármacos (Pejicic, Iskrov, Jakovljevic, & Stefanov, 2018). Por ejemplo, en Reino Unido se está avanzando en el tema donde proponen modelos para la fijación de precios, que han permitido mejorar el tratamiento integral de los pacientes y a su vez han contribuido en el campo investigativo que se ha dado a conocer en otros países para lograr un trabajo colaborativo (Hyry et al., 2017).

Adicionalmente, desarrollar políticas de precios permite crear alianzas entre las compañías farmacéuticas, las entidades prestadoras de salud y fomentar en los gobiernos y en las organizaciones la generación de estrategias para el manejo financiero de los medicamentos (Silva & Sousa, 2015). Por ejemplo, una estrategia de manejo de recursos es a través del reembolso por parte de fondos públicos. En general los países en el tema de reembolso se centran en reunir información para la fase de evaluación y luego la toma de decisiones. Es así como cada país ha desarrollado diferentes sistemas para este fin, convirtiendo esta estrategia en una opción viable de cobertura (Kanters, Hakkaart, Mólken, & Redekop, 2015).

En tercer lugar, Así como se mencionaron las anteriores limitantes. Los estudios también reflejan como la poca investigación y evidencia científica es una causa directa de la falta de un adecuado sistema de atención de enfermedades raras (Korchagina et al., 2017). Los resultados muestran cómo los investigadores se enfrentan a diferentes obstáculos, dentro de los cuales se encuentra, la falta de pacientes por no estar identificados y diagnosticados y la restricción del conocimiento en la historia natural de la patología. sin embargo, para subsanar algunas de estas barreras en la investigación y desarrollo de tratamientos, otros estudios muestran cómo varios países han creado políticas para mejorar la cobertura de atención (Ekins, 2017).

En el desarrollo de políticas sobre la regulación de tarifas es importante evaluar la transparencia en los precios de los medicamentos para mantener el beneficio de todas las partes interesadas. Es decir, tanto para los pacientes como para las industrias farmacéuticas se debe generar un sistema que mantenga la sostenibilidad de la industria, fomente la investigación de nuevas terapias y busque el beneficio del paciente (Giannuzzi et al., 2017).

Un reto para el campo investigativo, es generar estudios de costos para crear estrategias oportunas que impacten en acciones de costo efectividad y costo utilidad. Esto es con la finalidad de beneficiar a los pacientes con un acceso oportuno al servicio integral en salud y, además, que las industrias farmacéuticas reciban su beneficio (Kanters et al., 2015). por lo tanto, una alternativa está en plantear el uso de evaluaciones económicas para la incorporación y exclusión de tecnologías en las enfermedades raras, basados en la economía del bienestar, al ser este tipo de análisis un instrumento auxiliar en la toma de decisiones sin excluir el uso de otras metodologías complementarias a los estudios de costo-efectividad (Silva & Sousa, 2015).

Por otra parte, los estudios muestran la importancia de realizar acciones científicas y desarrollar estrategias oportunas que fomenten el desarrollo de tratamientos eficientes para esta población a partir de la obtención de datos adecuados y científicamente confiables. por ejemplo, a través de la conformación de una red investigativa de intercambio de conocimientos científicos entre países, constituida por profesionales de la salud, centros de apoyo, industrias farmacéuticas y gobiernos (Ekins, 2017). Así como la incorporación de avances tecnológicos para mejorar las herramientas de diagnóstico y de desarrollo tratamientos para los pacientes con enfermedades raras que mejoren la calidad de vida (Korchagina et al., 2017).

Por ejemplo, gracias a los nuevos desarrollos tecnológicos, se observa un avance en la genética que puede contribuir a observar las diferencias del riesgo genético y la prevalencia general de enfermedades entre poblaciones, así como la diversidad de patologías. Los estudios genéticos pueden llegar a detectar los riesgos de padecer una enfermedad rara y, por lo tanto, permite el monitoreo y control de las diferentes poblaciones en relación al

descubrimiento genético de enfermedades (Sarntivijai et al., 2016). Así mismo, son rentables y costos efectivos al brindar una variedad de tratamientos eficientes que puedan mejorar la salud del paciente con una enfermedad rara (Baldovino, Moliner, Taruscio, Daina, & Roccatello, 2016).

Adicionalmente esta exploración de la causa de las enfermedades ayuda a los pacientes a adaptarse a diagnósticos nuevos y desafiantes. lo que puede contribuir a un marco de asesoramiento genético útil que favorece cualquier escenario clínico, ya que su valor también radica en las contribuciones al descubrir y acompañar a las personas que padecen esta condición (Helm, 2015). Por otra parte, en los temas de tratamientos se pueden establecer fundaciones para el desarrollo de manejo terapéutico de enfermedades raras como es la Fundación Hannahs Hope Fund (HHF) en la que se puedan recaudar fondos para financiar el desarrollo de terapia genética de manera rápida y rigurosa para el acceso de los pacientes sin necesidad de ser sometidos a ensayos clínicos (Ekins, 2017).

Al revisar la literatura se encuentra que, tanto los pacientes que tienen enfermedades raras como los familiares y cuidadores, sufren necesidades en diversas áreas, no solo en salud, sino también en ámbitos económicos, psicosociales, diagnóstico y tratamientos eficientes, puesto que el padecimiento de estas condiciones cambia por completo el estilo de vida. El retraso en diagnósticos y la desigualdad en los servicios de salud recomienda fomentar clínicas multidisciplinarias en el manejo terapéutico de enfermedades raras que puedan mejorar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, con el objetivo de brindar un trato equitativo. Es necesario seguir avanzando es estudios científicos que generen estrategias oportunas que velen por establecer la igualdad y equidad a los pacientes para mejorar la calidad de vida de la población, familiares y cuidadores (Zurynski et al., 2017).

CONCLUSIONES

Esta investigación concluye que existe un reto para el manejo de enfermedades raras y además evidenció que es difícil incorporar un sistema de atención que brinde una cobertura óptima sobre las necesidades de salud tanto para los pacientes como para sus familiares. Sin embargo, este estudio indicó que dentro de los mejores resultados que se han presentado en diferentes países, para dar cumplimiento a un diagnóstico, tratamiento, planes de acción, financiamientos oportunos, es necesario establecer una base de datos sólida basado en los avances de tecnología e información que promueva la investigación y el desarrollo de medicamentos.

Posteriormente, al desarrollar un adecuado sistema de información sobre las enfermedades raras, se apoyará al desarrollo eficiente de herramientas tecnológicas que garanticen el arrojamiento de datos de calidad que se puedan utilizar para realizar estrategias precisas en el tema de diagnóstico, tratamiento, además, permitirá que todos los segmentos de la población, puedan acceder a la información e intercambiar conocimientos en el tema de enfermedades raras para lograr beneficios investigativos que contribuyan a la creación de políticas públicas que mejoren la atención en salud de este grupo de pacientes con el fin de mejorar sus condiciones.

Así mismo, es de suma importancia realizar un trabajo interdisciplinar para lograr una red de apoyo en la obtención de datos sobre procesos de planificación, seguimiento e implementación de los planes y estrategias. Con la finalidad de fomentar acciones en relación a la adopción, evaluación y desarrollo de políticas públicas que garanticen el acceso oportuno a los servicios de salud de cada país. Finalmente, se debe abordar el tema de políticas que incentiven a los investigadores a crear estudios científicos que generen estrategias eficientes que disminuyan las problemáticas que viven diariamente estos pacientes y así mismo contribuir a mejorar su calidad de vida.

LIMITACIONES Y OPORTUNIDADES

Dentro de las limitaciones del estudio se evidenció la falta de estudios estadísticos, además, se observó durante la investigación que es importante incluir estos análisis con la finalidad de generar aportes científicos estadísticos que beneficien el campo científico de las enfermedades raras con el objetivo de lograr avances que disminuyan la problemática de esta población y así mismo contribuir a mejorar su estilo de vida, también, se recomienda desarrollar estudios que detallen la implementación de sistemas de información sobre enfermedades raras utilizadas en otros países para fortalecer el registro nacional de datos y así poder plantear mejoras en los modelos de atención a los pacientes con enfermedades raras.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen intereses en competencia.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Todos los autores contribuyeron de igual forma en este trabajo. Todos los autores han leído y aprobado el escrito final.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a la Facultad de Posgrado de Administración por sus enseñanzas y a nuestras familias por su apoyo incondicional.

REFERENCIAS

- Adachi, T., Kawamura, K., Furusawa, Y., Nishizaki, Y., Imanishi, N., Umehara, S., ... Suematsu, M. (2017). Japan's initiative on rare and undiagnosed diseases (IRUD): Towards an end to the diagnostic odyssey. *European Journal of Human Genetics*, 25(9), 1025-1028. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2017.106>
- Aymé, S., Bellet, B., & Rath, A. (2015). Rare diseases in ICD11: Making rare diseases visible in health information systems through appropriate coding. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 10(1), 1-14. <https://doi.org/10.1186/s13023-015-0251-8>
- Baas, M., Huisman, S., Van, J. H., Koekkoek, G., Laan, H. W., & Hennekam, R. C. (2015). Building treasures for rare disorders. *European Journal of Medical Genetics*, 58(1), 11-13. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2014.10.006>
- Baldovino, S., Moliner, A. M., Taruscio, D., Daina, E., & Roccatello, D. (2016). Rare Diseases in Europe: From a Wide to a Local Perspective. *Israel Medical Association Journal*, 18(6), 359-363.
- Benkeser, D., Carone, M., & Gilbert, P. B. (2018). Improved Estimation of the Cumulative Incidence of Rare Outcomes. *Statistics in medicine*, 37(2), 280-293. <https://doi.org/10.1002/sim.7337>
- Borski, K. (2015). Economic aspects of rare diseases. *Developmental period medicine*, 19(4), 528-532. Recuperado de <http://medwiekurozwoj.pl/articles/2015-4-23.pdf>
- Casamento, K., Lavery, A., Wilsher, M., Twiss, J., Gabbay, E., Glaspole, I., ... Pulm Interstitial Vasc Org Taskfor. (2016). Assessing the feasibility of a web-based registry for multiple orphan lung diseases: The Australasian Registry Network for

- Orphan Lung Disease (ARNOLD) experience. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0389-z>
- Cavero-Carbonell, C., Gras-Colomer, E., Guaita-Calatrava, R., López-Briones, C., Amorós, R., Abaitua, I., ... Zurriaga, O. (2016). Consensus on the criteria needed for creating a rare-disease patient registry. A Delphi study. *Journal of Public Health (Oxford, England)*, 38(2), e178-186. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdv099>
- Degtiar, I. (2017). A review of international coverage and pricing strategies for personalized medicine and orphan drugs. *Health Policy*, 121(12), 1240-1248. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2017.09.005>
- Ekins, S. (2017). Industrializing rare disease therapy discovery and development. *Nature Biotechnology*, 35(2), 117-118.
- Ferrelli, R. M., Gentile, A. E., Santis, M. D., & Taruscio, D. (2017b). Sustainable public health systems for rare diseases. *Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanità*, 53 (2), 170-175 https://doi.org/10.4415/ANN_17_02_16
- Gammie, T., Lu, C. Y., & Babar, Z. U.-D. (2015). Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries. *PloS One*, 10(10), e0140002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140002>
- Gerardi, C., Banzi, R., Bertele', V., & Garattini, S. (2017). Clinical research on rare diseases of children: Neuroblastoma. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 79(2), 267-273. <https://doi.org/10.1007/s00280-016-3195-3>
- Giannuzzi, V., Conte, R., Landi, A., Ottomano, S. A., Bonifazi, D., Baiardi, P., ... Ceci, A. (2017). Orphan medicinal products in Europe and United States to cover needs of patients with rare diseases: An increased common effort is to be foreseen. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0617-1>

- Giugliani, R., Vairo, F. P., Riegel, M., de Souza, C. F. M., Schwartz, I. V. D., & Pena, S. D. J. (2016). Rare disease landscape in Brazil: Report of a successful experience in inborn errors of metabolism. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *11*.
<https://doi.org/10.1186/s13023-016-0458-3>
- Helm, B. M. (2015). Exploring the Genetic Counselor's Role in Facilitating Meaning-Making: Rare Disease Diagnoses. *Journal of genetic counseling*, *24*(2), 205-212.
<https://doi.org/10.1007/s10897-014-9812-6>
- Hyry, H. I., Cox, T. M., & Roos, J. C. P. (2017). Brexit and rare diseases: Big risk, bigger opportunity? *Current Medical Research and Opinion*, *33*(4), 783-784.
<https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1284053>
- Jezela-Stanek, A., Karczarewicz, D., Chrzanowska, K. H., & Krajewska-Walasek, M. (2015). Polish activity within Orphanet Europe: State of art of database and services. *Developmental Period Medicine*, *19*(4), 536-541. Recuperado de <http://medwiekurozwoj.pl/articles/2015-4-23.pdf>
- Johnston, B. C., Miller, P. A., Agarwal, A., Mulla, S., Khokhar, R., Oliveira, K. D., ... Guyatt, G. H. (2016). Limited responsiveness related to the minimal important difference of patient-reported outcomes in rare diseases. *Journal of Clinical Epidemiology*, *79*, 10-21. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.06.010>
- Julkowska, D., Austin, C. P., Cutillo, C. M., Gancberg, D., Hager, C., Halftermeyer, J., ... Weely, S. van. (2017). The importance of international collaboration for rare diseases research: A European perspective. *Gene Therapy*, *24*(9), 562-571.
<https://doi.org/10.1038/gt.2017.29>

- Kanters, T. A., Hakkaart, L., Mólken, M. P. R., & Redekop, W. K. (2015). Access to orphan drugs in western Europe: Can more systematic policymaking really help to avoid different decisions about the same drug? *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, *15*(4), 557-559. <https://doi.org/10.1586/14737167.2015.1045882>
- Kawai, A., Goto, T., Shibata, T., Tani, K., Mizutani, S., Nishikawa, A., ... Ueda, R. (2018). Current state of therapeutic development for rare cancers in Japan, and proposals for improvement. *Cancer Science*, *109*(5), 1731-1737. <https://doi.org/10.1111/cas.13568>
- Korchagina, D., Millier, A., Vataire, A.-L., Aballea, S., Falissard, B., & Toumi, M. (2017). Determinants of orphan drugs prices in France: A regression analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *12*(1). <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0561-5>
- Lochmüller, H., Farnell, J. T. i, Cam, Y. L., Jonker, A. H., Lau, L. P., Baynam, G., ... Boycott, K. M. (2017). The International Rare Diseases Research Consortium: Policies and Guidelines to maximize impact. *European Journal of Human Genetics*, *25*(12), 1293. <https://doi.org/10.1038/s41431-017-0008-z>
- Lopes, M. T., Koch, V. H., Sarrubbi-Junior, V., Gallo, P. R., & Carneiro-Sampaio, M. (2018). Difficulties in the diagnosis and treatment of rare diseases according to the perceptions of patients, relatives and health care professionals. *Clinics*, *73*. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e68>
- Mateus, H. E., Pérez, A. M., Mesa, M. L., Escobar, G., Gálvez, J. M., Montaña, J. I., ... Laissue, P. (2017). A first description of the Colombian national registry for rare diseases. *BMC Research Notes*, *10*(1), 514. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2840-1>

- Mavilio, F. (2017). Developing gene and cell therapies for rare diseases: An opportunity for synergy between academia and industry. *Gene Therapy*, 24(9), 590-592. <https://doi.org/10.1038/gt.2017.36>
- Mueller, T., Jerrentrup, A., Bauer, M. J., Fritsch, H. W., & Schaefer, J. R. (2016). Characteristics of patients contacting a center for undiagnosed and rare diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0467-2>
- Park, T., Griggs, S. K., & Suh, D.-C. (2015). Cost Effectiveness of Monoclonal Antibody Therapy for Rare Diseases: A Systematic Review. *BioDrugs: Clinical Immunotherapeutics, Biopharmaceuticals and Gene Therapy*, 29(4), 259-274. <https://doi.org/10.1007/s40259-015-0135-4>
- Pejcic, A. V., Iskrov, G., Jakovljevic, M. M., & Stefanov, R. (2018). Access to orphan drugs – comparison across Balkan countries. *Health Policy*, 122(6), 583-589.
- Pohjola, P., Hedley, V., Bushby, K., & Kääriäinen, H. (2016a). Challenges raised by cross-border testing of rare diseases in the European union. *European Journal of Human Genetics*, 24(11), 1547-1552. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2016.70>
- Quirland Lazo, C., Castañeda Cardona, C., Chirveches Calvache, M. A., Aroca, A., Otálora Esteban, M., & Rosselli, D. (2018). Modelos de atención en salud en enfermedades raras: Revisión sistemática de la literatura. *Gerencia y Políticas de Salud*, 17(34). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgps17-34.mase>
- Rath, A., Salamon, V., Peixoto, S., Hivert, V., Laville, M., Segrestin, B., ... Gluud, C. (2017). A systematic literature review of evidence-based clinical practice for rare diseases: What are the perceived and real barriers for improving the evidence and how can they be overcome? *Trials*, 18. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2287-7>

- Robinson, S. W., Brantley, K., Liow, C., & Teagarden, J. R. (2014). An Early Examination of Access to Select Orphan Drugs Treating Rare Diseases in Health Insurance Exchange Plans. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 20(10), 997-1004. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2014.20.10.997>
- Sarntivijai, S., Vasant, D., Jupp, S., Saunders, G., Bento, A. P., Gonzalez, D., ... Malone, J. (2016). Linking rare and common disease: Mapping clinical disease-phenotypes to ontologies in therapeutic target validation. *Journal of Biomedical Semantics*, 7, 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13326-016-0051-7>
- Shimizu, R., Ogata, K., Tamaura, A., Kimura, E., Ohata, M., Takeshita, E., ... Komaki, H. (2016). Clinical trial network for the promotion of clinical research for rare diseases in Japan: Muscular dystrophy clinical trial network. *BMC Health Services Research*, 16. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1477-4>
- Short, H., Stafinski, T., & Menon, D. (2015). A National Approach to Reimbursement Decision-Making on Drugs for Rare Diseases in Canada? Insights from Across the Ponds. *Healthcare Policy = Politiques De Sante*, 10(4), 24-46.
- Silva, E. N. da, & Sousa, T. R. V. (2015). Economic evaluation in the context of rare diseases: Is it possible? *Cadernos de Saúde Pública*, (3), 496. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00213813>
- Song, P., He, J., Li, F., & Jin, C. (2017). Innovative measures to combat rare diseases in China: The national rare diseases registry system, larger-scale clinical cohort studies, and studies in combination with precision medicine research. *Intractable & Rare Diseases Research*, 6(1), 1. <https://doi.org/10.5582/irdr.2017.01003>

- Sun, W., Zheng, W., & Simeonov, A. (2017). Drug discovery and development for rare genetic disorders. *American journal of medical genetics. Part A*, 173(9), 2307-2322. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38326>
- Thayer, S., Bell, C., & McDonald, C. M. (2017). The Direct Cost of Managing a Rare Disease: Assessing Medical and Pharmacy Costs Associated with Duchenne Muscular Dystrophy in the United States. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 23(6), 633-641. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.23.6.633>
- Thorat, T., Neumann, P. J., & Chambers, J. D. (2018). Hemophilia Burden of Disease: A Systematic Review of the Cost-Utility Literature for Hemophilia. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 24(7), 632-642. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2018.24.7.632>
- Thyen, U., Ittermann, T., Flessa, S., Muehlan, H., Birnbaum, W., Rapp, M., ... Koehler, B. (2018). Quality of health care in adolescents and adults with disorders/differences of sex development (DSD) in six European countries (dsd-LIFE). *BMC Health Services Research*, 18. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3342-0>
- Von der Lippe, C., Diesen, P. S., & Feragen, K. B. (2017). Living with a rare disorder: A systematic review of the qualitative literature. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 5(6), 758-773. <https://doi.org/10.1002/mgg3.315>
- Wagner, M., Khoury, H., Willet, J., Rindress, D., & Goetghebeur, M. (2016). Can the EVIDEM Framework Tackle Issues Raised by Evaluating Treatments for Rare Diseases: Analysis of Issues and Policies, and Context-Specific Adaptation. *Pharmacoeconomics*, 34(3), 285-301. <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0340-5>
- Walley, N. M., Pena, L. D. M., Hooper, S. R., Cope, H., Jiang, Y.-H., McConkie-Rosell, A., ... Shashi, V. (2018). Characteristics of undiagnosed diseases network applicants:

Implications for referring providers. *BMC Health Services Research*, 18(1), 652.
<https://doi.org/10.1186/s12913-018-3458-2>

Wangler, M. F., Yamamoto, S., Chao, H.-T., Posey, J. E., Westerfield, M., Postlethwait, J., ... Bellen, H. J. (2017). Model Organisms Facilitate Rare Disease Diagnosis and Therapeutic Research. *Genetics*, 207(1), 9-27.
<https://doi.org/10.1534/genetics.117.203067>

Xin, X.-X., Zhao, L., Guan, X.-D., & Shi, L.-W. (2016). Determinants and Equity Evaluation for Health Expenditure Among Patients with Rare Diseases in China. *Chinese Medical Journal*, 129(12), 1387-1393. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.183425>

Yeung, C. H. T., Santesso, N., Zeraatkar, D., Wang, A., Pai, M., Sholzberg, M., ... Iorio, A. (2016). Integrated multidisciplinary care for the management of chronic conditions in adults: An overview of reviews and an example of using indirect evidence to inform clinical practice recommendations in the field of rare diseases. *Haemophilia*, 22(S3), 41-50. <https://doi.org/10.1111/hae.13010>

Zelei, T., Molnár, M. J., Szegedi, M., & Kaló, Z. (2016). Systematic review on the evaluation criteria of orphan medicines in Central and Eastern European countries. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0455-6>

Zurynski, Y., Deverell, M., Dalkeith, T., Johnson, S., Christodoulou, J., Leonard, H., ... APSU Rare Diseases Impacts on Families Study group. (2017). Australian children living with rare diseases: Experiences of diagnosis and perceived consequences of diagnostic delays. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12(1), 68.
<https://doi.org/10.1186/s13023-017-0622-4>