

**MODELO DE GESTIÓN PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE PACIENTES
CON ENFERMEDADES HUÉRFANAS O RARAS EN COLOMBIA**

María Angélica Salinas Nova

Juan Pablo Córdoba Buriticá

Trabajo presentado para obtener el título de
MAGISTER EN ADMINISTRACIÓN EN SALUD

Director de tesis

Dr. Javier González

Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario

Facultad de Administración

Bogotá, D.C.-Colombia

Agosto de 2016

**MODELO DE GESTIÓN PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE PACIENTES
CON ENFERMEDADES HUÉRFANAS O RARAS EN COLOMBIA**

María Angélica Salinas Nova

Juan Pablo Córdoba Buriticá

Trabajo presentado como requisito para obtener el título de

MAGISTER EN ADMINISTRACIÓN EN SALUD

Director de tesis

Dr. Javier González

Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario

Facultad de Administración

Agosto de 2016

Este trabajo está dedicado a:

Nuestras familias;

Compañeros de maestría;

A la salud de todos los Colombianos

Agradecimientos

Aprender es un esfuerzo del estudiante, pero depende del maestro que la información fluya de manera clara y constante, para que el esfuerzo de aprender no sea en vano. Para que el estudiante expanda sus conocimientos. Gracias a nuestros maestros y familias por su presencia.

Tabla de contenido

Listado de Tablas y Figuras	6
Glosario	7
Resumen	8
Palabras Clave.....	8
Introducción	9
Capítulo 1. Problema de investigación y justificación	11
Capítulo 2. Objetivo general y específicos	15
2.1 Objetivo General	15
2.2 Objetivos Específicos	15
Capítulo 3. Marcos de la investigación.....	16
3.1 Marco Teórico	16
3.2. Marco Legal	27
Capítulo 4. Metodología	36
Capítulo 5. Resultados	41
5.1 Resultados de la Revisión Bibliográfica	52
5.1.1. Modelos de gestión-atención para enfermedades raras y ultra-raras.....	53
5.1.2. Impacto económico de la atención de enfermedades de baja prevalencia para el sistema de salud	65
5.1.3 Enfermedades Huérfanas en Colombia	68
5.4. Actores y sus funciones en el sistema de salud Colombiano para la gestión integral de enfermedades huérfanas.....	71
5.5. Modelo de gestión para enfermedades huérfanas en Colombia	73
Conclusiones	85
Recomendaciones	87
Bibliografía / Webgrafía	88

Listado de Tablas y Figuras

Listado de Tablas

Tabla 1. Prevalencia de enfermedades para ser consideradas huérfanas

Tabla 2. Elementos y condiciones de las enfermedades raras y *ultra-raras*

Tabla 3. Protocolo de búsqueda y revisión de fuentes de información

Tabla No. 4. Resultados de la revisión de literatura

Tabla 5. Comparación planes nacionales para enfermedades raras en países Europeos

Tabla 6. Objetivos y componentes para un modelo de gestión nacional para enfermedades raras

Listado de Figuras

Figura No. 1. Prevalencia de enfermedades raras y *ultra-raras*

Figura No. 2. Proceso administrativo para la prestación de servicios de salud

Figura 3. Modelo de salud del Gobierno Vasco

Figura 4. Actividades de las Redes Europeas de Referencia

Figura 5. Tasa de prevalencia de enfermedades huérfanas por departamento, 2013

Figura 6. Modelo de Gestión para Enfermedades Huérfanas en Colombia

Glosario

Enfermedades raras o huérfanas: Definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un trastorno de baja prevalencia en la población que afecta de 650 a 1.000 personas por millón de habitantes o 0,65-1 por 1.000 (Fontana D., Uema S., y Mazzieri M., 2005, p. 123-129). En Colombia corresponde a aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas, comprenden, las enfermedades raras, las ultra-huérfanas y olvidadas (Congreso de Colombia, 2011).

Enfermedades *ultra-raras*: Grupo de enfermedades clasificadas dentro de las enfermedades raras, pero su prevalencia es menor. Se estima que afectan a menos de 20 individuos por millón de habitantes (Schuller, Y., Hollak, C.E.M., Biegstraaten, M., 2015, p.12). Para Lugones M. y Ramírez M. en 2012, *"este término ha sido descrito recientemente, clasificándose en este grupo dos enfermedades, las cuales corresponden a la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) y el síndrome hemolítico urémico atípico"* (Lugones M. y Ramírez M., 2012, p.558-565).

Modelo de gestión en salud: *"forma como se organizan y combinan los recursos con el propósito de cumplir las políticas, objetivos y regulaciones"*. (Román, 2012). El modelo de gestión programática en VIH/Sida del Ministerio de la Protección Social (MSPS, 2006) los define como *"documentos metodológicos que buscan organizar los mecanismos de intervención sobre un problema de salud"*.

Modelos organizativos: *"representaciones teóricas y construcciones que describen o explican la estructura y la jerarquía de las relaciones e interacciones dentro o entre entidades organizativas formales o grupos sociales informales"* (NCBI, 1993).

Manejo de enfermedades: *"Enfoque amplio de la coordinación adecuada del proceso de tratamiento de la enfermedad de todo que a menudo implica alejándose de pacientes internados más caros y de cuidados agudos a áreas como la medicina preventiva, la orientación de los pacientes y la educación y la atención ambulatoria. Este concepto incluye el impacto de una terapia inadecuada sobre el costo total y el resultado clínico de una enfermedad particular. La gestión de la enfermedad puede tener el potencial para demostrar tanto valor clínico y económico de una terapia farmacológica apropiada más allá del costo del medicamento"*. (NCBI, 1997, p. 596).

Resumen

Las *enfermedades raras o huérfanas* corresponden a aquellas con baja prevalencia en la población, y en varios países tienen una definición distinta de acuerdo con el número de pacientes que afectan en la población. La Organización Mundial de la Salud (OMS), las define como un trastorno que afecta de 650 a 1.000 personas por millón de habitantes, de las que se han identificado alrededor de 7.000. En Colombia su prevalencia es menor de 1 por cada 5.000 personas y comprenden: *las enfermedades raras, las ultra-huérfanas y las olvidadas*.

Los pacientes con este tipo de enfermedades imponen retos a los sistemas sanitarios, pues si bien afectan a un bajo porcentaje de la población, su atención implica una alta carga económica por los costos que involucra su atención, la complejidad en su diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación. El abordaje de las enfermedades raras requiere un manejo interdisciplinar e intersectorial, lo que implica la organización de cada actor del sistema sanitario para su manejo a través de un modelo que abraque las dinámicas posibles entre ellos y las competencias de cada uno.

Por lo anterior, y teniendo en cuenta la necesidad de formular políticas sanitarias específicas para la gestión de estas enfermedades, *el presente trabajo presenta una aproximación a la formulación de un modelo de gestión para la atención integral de pacientes con enfermedades raras en Colombia*. Esta investigación describe los distintos elementos y características de los modelos de gestión clínica y de las enfermedades raras a través de una revisión de literatura, en la que se incluye la descripción de los distintos actores del Sistema de Salud Colombiano, relacionados con la atención integral de estos pacientes para la documentación de un modelo de gestión integral.

Palabras Clave

Enfermedades raras, enfermedades ultra-raras, modelos de gestión en salud, modelos organizativos, administración de la práctica médica, manejo de enfermedades.

Introducción

Las enfermedades *huérfanas o raras* representan un desafío en los sistemas sanitarios, debido a su baja prevalencia, el escaso conocimiento que aún existe sobre algunas de ellas y el alto grado de especialización para su tratamiento (*U.S. Government Publishing Office*, 2002). Adicionalmente, existen situaciones que aumentan su complejidad, como las herramientas para el diagnóstico, tratamiento y las condiciones existentes en los sistemas de salud relacionados con las limitaciones o barreras en acceso, oportunidad, disponibilidad e integralidad de la atención que requieren los pacientes con este tipo de enfermedades (Roselli D. y Rueda J., 2010), por lo que se hace necesario su abordaje integral. Entre la reglamentación desarrollada por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y las políticas de atención existentes, no existe aún un modelo de gestión para pacientes con enfermedades raras, que permita abordarlas desde una perspectiva global.

Si bien el país cuenta con normatividad que regula o involucra a esta población vulnerable, y establece la necesidad de garantizar su tratamiento integral (Congreso de Colombia, 2010) (MSPS, 2014) (Congreso de Colombia, 2015) (Corte Constitucional, 2014), se requiere avanzar en la formulación de un modelo de gestión para estas patologías. Por otra parte, las *enfermedades raras y ultra-raras*, dadas sus características son de alto costo, sin embargo su gestión en el sistema sanitario debe ser diferente (MSPS, 2010). Esto implica la necesidad de optimizar los recursos del sistema o desarrollar un esquema de financiamiento diferente; especialmente en el país, donde el aseguramiento, planes de beneficio, flujo de recursos, prestación de servicio, entre otros elementos del sistema de seguridad social en salud, contienen una multiplicidad de actores, relaciones entre ellos y una amplia regulación, a fin de garantizar el derecho a la salud.

Teniendo en cuenta lo anterior, a través del presente trabajo se plantea la necesidad de documentar un *modelo de gestión para el manejo de enfermedades raras, con un abordaje integral, no solo de los aspectos clínicos y médicos que deben tenerse en cuenta, sino de las características y elementos del sistema de salud que requieren integrarse, lo que contribuya a promover de forma efectiva el cumplimiento del derecho fundamental a la salud de estos pacientes.*

Problema de investigación y justificación

Las enfermedades *raras o huérfanas* y *ultra raras o ultra-huérfanas*, son aquellas que por su baja prevalencia, afectan a menos de 1 persona en 2.000 individuos y en el caso de las ultra-raras a menos de 1 en 50.000 habitantes, (Schuller *et al.*, 2015) como se indica en la Figura 1, lo que hace que su conocimiento, herramientas diagnósticas y/o tratamientos disponibles sean poco conocidos, investigados, o en caso de existir sean de muy alto costo.

Si bien este tipo de enfermedades afectan a un porcentaje pequeño de la población de un área determinada (país, región), se convierten en un evento de interés en salud pública, toda vez que el impacto que tienen para el sistema sanitario no solo en costos, sino en los desafíos de su atención tanto para los prestadores de servicios de salud, empresas administradoras de planes de beneficios (EAPB) o aseguradores, cuidadores, pacientes, personal sanitario y el Gobierno Nacional son un desafío para el sistema sanitario y requieren una gestión especial. Ante la necesidad de modelos de gestión para estos pacientes en Colombia, es relevante plantear un modelo ajustado a las condiciones nacionales en el marco del Sistema de Seguridad Social en Salud.



Figura No. 1. Prevalencia de enfermedades raras y *ultra-raras*

Fuente: análisis autores tesis de grado con base en Schuller *et al.*, 2015, p.2

En Colombia, las enfermedades raras no fueron abordadas exhaustivamente durante mucho tiempo por el sistema de salud. Sin embargo, la creación de sociedades científicas, el descubrimiento y exposición de casos de pacientes en el país, el interés de medios de comunicación, la actualización de planes de beneficios y de la política farmacéutica, el incremento del conocimiento sobre estas patologías en el mundo y en Colombia, la creación de nuevas entidades u organizaciones dentro del sistema sanitario, entre otros factores, permitieron en los últimos años un avance e impulso de acciones concretas en el país frente al tema (Congreso de Colombia, 2010) (MSPS, 2014).

En Colombia, la población con este tipo de enfermedades ha sido desfavorecida en el tiempo, al no tener claridad en la atención de su patología, los costos derivados de la misma y la desarticulación de algunos elementos del sistema. Esto último principalmente por la carencia que existía de una política o reglamentación específica de manejo de enfermedades raras y *ultra-raras* y el desarrollo de un modelo de gestión integral para este tipo de patologías que garantice su adecuada, oportuna identificación, detección y seguimiento. A su vez, existe poco conocimiento sobre este tipo de enfermedades lo que genera un mercado desatendido para Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) y las EAPB (Roselli D. y Rueda J., 2010).

La situación descrita ha generado barreras de acceso para la atención efectiva, oportuna e integral de los pacientes, haciendo que esto dificulte aún más su proceso clínico como se ilustra en la Figura 2, y el goce efectivo del derecho a la salud. Lo que en 2008 propicio la expedición de la sentencia T-760 sobre el derecho a la salud (Corte Constitucional, 2008).

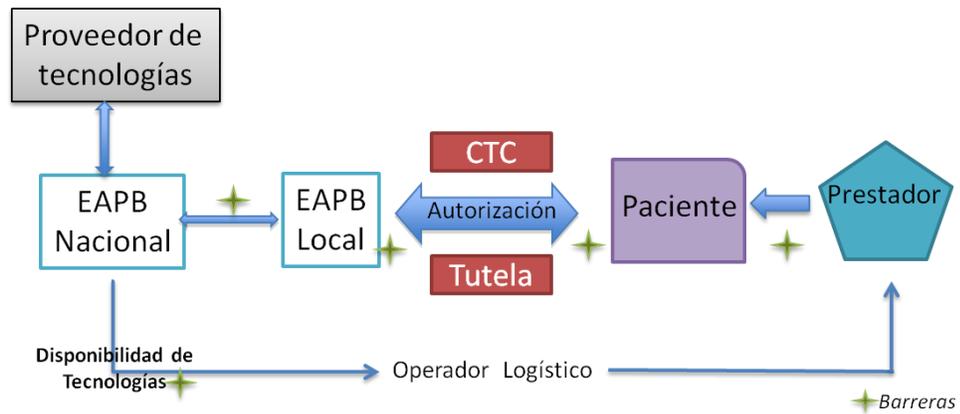


Figura No. 2. Proceso administrativo para la prestación de servicios de salud

Fuente: análisis autores tesis de grado

Para el Gobierno Colombiano, en los últimos años, el manejo adecuado de este tipo de patologías con alto impacto en el gasto en salud, ha sido un verdadero reto. El Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) a través de normatividad reciente ha buscado regular distintos aspectos del tema. En 2010, se expidió la primera Ley de Enfermedades Huérfanas (Ley 1392) que reglamentó y determinó direccionamientos para este grupo de pacientes. Por su parte el documento CONPES Social 155 de 2012 (CONPES, 2012), en el que se formula la Política Farmacéutica Nacional propone en una de las diez estrategias principales, *el manejo de programas especiales para mejorar el acceso de medicamentos para pacientes con enfermedades de baja prevalencia*, esta normatividad se articula a su vez, con el Plan decenal de Salud Pública 2012–2021 (MSPS, 2013). De igual forma la Ley Estatutaria en Salud 1751 de 2015, incluye en uno de los articulados la atención de sujetos de protección especial, entre los que se encuentran pacientes con enfermedades huérfanas (Congreso de Colombia, 2015).

El MSPS (2006), y a manera de ejemplo, sobre su modelo de gestión programática en VIH/Sida, planteó que:

"Los modelos de gestión son descritos como documentos metodológicos que buscan organizar los mecanismos de intervención sobre un problema de salud. Este modelo de gestión determina las relaciones entre el estado, las administradoras de planes de beneficios, las IPS, sus recursos humanos y los usuarios; propende por la adecuación tecnológica y científica de las actividades de promoción, prevención, y atención integral, de acuerdo con lo recomendado en la guía de atención en VIH / Sida".

La organización de servicios sanitarios mediante modelos de gestión es un área de desarrollo, a medida que se requiere la racionalización de los limitados recursos en salud, así como el mejoramiento continuo de la calidad de atención y de los resultados clínicos en salud (Ortega A., 2003, p. 64-90). Por lo anterior, la construcción de un modelo de gestión para la atención de pacientes con enfermedades *ultra-raras*, permite la incorporación integral de diversos actores del Sistema, lo que es fundamental si se analizan las necesidades de atención para el caso de estas patologías.

Objetivo general y específicos

2.1 Objetivo General

Formular un modelo de gestión para la atención integral de pacientes con enfermedades raras en Colombia.

2.2 Objetivos Específicos

1. Describir la prevalencia de las enfermedades raras en Colombia.
2. Identificar diferentes elementos y/o características de los modelos de gestión clínica.
3. Describir el marco legal colombiano que ampara a los pacientes con enfermedades raras.
4. Describir los principales actores involucrados en la atención de pacientes con patologías raras en Colombia.

Marcos de la investigación

3.1 Marco Teórico

Las enfermedades raras corresponden a un grupo de enfermedades incluidas en la clasificación de enfermedades raras. Su principal característica es la baja prevalencia en la población; sin embargo se encuentran distintas definiciones entre países. A continuación, se exponen algunas de las definiciones existentes, así como aspectos generales sobre las enfermedades raras. De igual forma se presentan conceptos sobre modelos de gestión en salud, así como modelos o estrategias de gestión sanitaria descritas internacionalmente para este tipo de enfermedades.

3.1.1. Enfermedades raras o huérfanas

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define las enfermedades raras o huérfanas como un trastorno de baja prevalencia en la población que afecta de 650 a 1.000 personas por millón de habitantes (0,65-1 por 1.000/1:1.500-1:1.000), identificando cerca de 7.000 enfermedades raras que afectan al 7% de la población mundial. Cada país las puede definir según su prevalencia de forma distinta (Fontana D., Uema S., y Mazzieri M., 2005, p. 123-129).

En Estados Unidos, una enfermedad rara es la que afecta a menos de 200.000 personas (*U.S. Government Publishing Office, 2002*). Por su parte la Unión Europea define como enfermedad rara aquella que tiene una prevalencia de menos de 5 casos por 10.000 habitantes, lo que equivale a un 6-8% de la población europea. Otros países utilizan otros límites, por ejemplo en Japón las enfermedades raras se consideran a las que afectan a 4 de cada 10.000 pacientes japoneses (1:2500) y en Australia 1 de cada 10.000 pacientes australianos (Fontana D., *et.al.*, 2005, p. 123-129). En

Colombia están definidas como *"aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas, comprenden, las enfermedades raras, las ultra-huérfanas y olvidadas"* (Congreso de Colombia, 2011).

3.1.2. Enfermedades ultra-raras o ultra-huérfanas

Las enfermedades *ultra-raras* son un grupo de enfermedades clasificadas dentro de las enfermedades raras, pero su prevalencia es menor, se estima que afectan a menos de 1 individuo por 50.000 habitantes (Schuller *et al.*, 2015). Sin embargo, según Roselli D. y Rueda J. (2010) a pesar de esta baja prevalencia constituyen un problema de la salud pública. Según Eurodis (2005) si se reunieran, la afectación correspondería entre un 6% y 8% de la población mundial (Roselli D. y Rueda J., 2010, p.6). Para Lugones M. y Ramírez M. en 2012, *"este término ha sido descrito recientemente, clasificándose en este grupo dos enfermedades ultra-raras. Estas corresponden a la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) y el síndrome hemolítico urémico atípico"* (Lugones M. y Ramírez M., 2012).

3.1.3. Características de las enfermedades raras y ultra-raras

Se estima que en la Unión Europea alrededor de 30 millones de personas presentan algún tipo de enfermedad catalogada como huérfana. Los pacientes con este tipo de enfermedad necesitan de una atención y cuidado especial, enfrentando grandes y graves problemas de salud, así como de orden social y afectivo en muchos casos. El diagnóstico de estas enfermedades puede ser tardío por desconocimiento de la misma, lo que genera un tratamiento inoportuno y de riesgo para la vida del paciente, incrementando el avance de la discapacidad y su impacto social. En ocasiones no existe tratamiento o los disponibles no son efectivos. Los sistemas de salud en general no tienen las herramientas necesarias o difícilmente pueden articularlas para enfrentar la atención de los pacientes con enfermedades huérfanas, existiendo barreras de acceso al ser enfermedades con altos costos para los sistemas y el paciente (Villar Gómez K., 2013).

Como parte de la revisión hecha por Posada (2008), las enfermedades raras al tener una baja prevalencia en la población, *"tienen un comportamiento generalmente de evolución crónica severa, acompañada de deficiencias motoras, sensoriales y cognitivas y por lo tanto suelen presentar un alto nivel de complejidad clínica que dificultan su diagnóstico y reconocimiento. En general son enfermedades genéticas, sin excluir el componente ambiental"* (Posada M., Martin-Arribas C., Ramírez A., Villaverde A, y Abaitua, 2008). Entre los elementos que plantea alrededor de este tipo de enfermedades se encuentran:

- *El abordaje de las enfermedades raras requiere un manejo interdisciplinar, con esfuerzos especiales que se dirijan a la reducción de la morbilidad, evitar la mortalidad prematura, disminuir el grado de discapacidad y mejorar la calidad de vida así como el potencial socioeconómico de las personas afectadas.*
- *Alto grado de complejidad diagnóstica y por tanto poca oportunidad en su diagnóstico, tienen un curso clínico crónico y son progresivamente debilitantes.*
- *Algunas son compatibles con una calidad de vida aceptable, siempre que se diagnostiquen a tiempo y se sigan adecuadamente.*
- *La esperanza de vida de los pacientes con enfermedades raras está significativamente reducida.*
- *Poca o nula investigación, en general es dispersa en distintos equipos no siempre coordinados.*
- *Inexistencia de políticas sanitarias específicas para las enfermedades raras.*

De acuerdo con la revisión efectuada por Roselli y Rueda en 2010, la prevalencia de una enfermedad para cumplir con el criterio de ser considerada huérfana, en distintos países, se encuentra en la Tabla 1, a continuación:

Tabla 1. Prevalencia de enfermedades para ser consideradas huérfanas

País	Prevalencia (x 100.000)	Fuente
Australia	11	<i>Orphan drug program 1997</i>
Colombia	20	Ley 1392 de 2010 (originalmente 50, luego modificado Ley 1438 de 2011)
Estados Unidos	67	<i>Orphan Drug Act 1983</i>
Francia	5	Regulation EC n 141/2000
Holanda	50	Regulation EC n 141/2000
Inglaterra	2	<i>National Commissioning Group</i> , para enfermedad "ultra- rara"
Japón	40	<i>Orphan Drug act 1993</i>
Noruega	10	<i>Norwegian Directorate of Health</i>
OMS	65	Organización Mundial de la Salud
Suecia	10	<i>Swedish National Board of Health and Wealfare</i>
Turquía	1	<i>Ministry of Health</i>
Unión Europea	50	Regulation ECn 141/2000

Fuente: Rosselli D, Rueda J. Enfermedades Raras, Huérfanas y Olvidadas, 2010, p.7

Estas enfermedades, presentan diversas condiciones, características y problemas que deben ser abordados de manera integral para su atención y que se describen en la Tabla 2 (Rosselli D. y Rueda J., 2010, p.6) (Posada M., *et al*, 2008) (Posada de la Paz M., 2008).

Tabla 2. Elementos y condiciones de las enfermedades raras y *ultra-raras*

ELEMENTOS CLÍNICOS	ELEMENTOS PSICO-SOCIALES	ELEMENTOS DEL SISTEMA DE SALUD
<ul style="list-style-type: none"> • Baja prevalencia • Alta complejidad para su atención. • Dificultad diagnóstica (algunas veces equivocado o tardío). • Frecuente causa genética. • Tratamientos limitados, poco efectivos y en algunos casos innecesarios o ausencia de opciones de tratamiento o de inicio poco oportuno. • Generalmente producen discapacidad. • Exámenes de diagnóstico y seguimiento especializados. • Generalmente su desarrollo es crónico y degenerativo • Generalmente inician en edades infantiles. • Pocos o ningún médico o centro de referencia para el tratamiento de una enfermedad específica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Comprometen la calidad de vida del paciente y su familia. • Pérdida de autonomía. • Sentimiento de abandono del paciente y familia. • Sensación de aislamiento. • La enfermedad representa una carga psicosocial. • Dificultad para solicitar servicios médicos, sociales, o financieros, por la baja prevalencia, así como movilizar recursos internos y externos. • Sensación de "<i>carga económica</i>" para la familia • Necesidades educativas especiales • Difícil integración laboral y social. • Poca sensibilidad social sobre su existencia y necesidades de los pacientes, que generalmente provocan el rechazo del paciente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de información • Elevados costos para el sistema de salud (Tratamientos costosos). • Dependencia del sistema. • Desconocimiento y poca información. • Poca o ninguna investigación disponible, incertidumbre científica. • Algunas no codificadas (CIE 10) • Escases de experiencia y actualización. • Barreras de acceso para la atención. • Necesidad de abordajes interdisciplinarios, multidisciplinarios y coordinación de distintos niveles de atención. • Manejo requiere de alta experticia, se recomiendan centros de referencia. • Pocos estímulos para investigación desde la industria farmacéutica. • Necesidad de gestión de recursos.

Fuente: análisis autores tesis de grado, con base en Rosselli D. y Rueda J., 2010, Posada M., *et al*, 2008 y Posada de la Paz M., 2008, p.9

Frente al impacto económico de la atención de este tipo de enfermedades, en Colombia no se dispone de información clara que evidencie la magnitud del costo de atención de los pacientes con estas enfermedades para el sistema de salud. Otros países han abordado las enfermedades huérfanas desde esta perspectiva, siendo este un aspecto para el desarrollo de políticas y modelos de gestión que cada día han cobrado más importancia para mejorar la atención de los pacientes.

En el año 2000 la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, evaluó el impacto económico que supone el tratamiento farmacológico específico de cada enfermedad; dicho estudio evidenció que el costo promedio del consumo de medicamentos por paciente alcanzó valores de 4300 Euros. Del total de los pacientes atendidos en 9 centros de salud de España (1796 personas), se dispensaron 629.058 unidades de medicamentos lo que corresponde a 29.349.277 Euros (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2000).

En el Congreso Europeo sobre Enfermedades Raras realizado en Luxemburgo en 2005; la Dra. Rosa Sánchez refirió que:

“las compensaciones financieras no se adaptan a las enfermedades raras, puesto que el conocimiento médico resulta demasiado limitado para la mayoría de ellas. Los pacientes con enfermedades raras presentan necesidades especiales que debe cubrir el sistema de Sanidad pública. En la mayor parte de los países de la Unión Europea, las compensaciones financieras se conceden basándose en la evaluación del grado de discapacidad, por lo que, si no se evalúa bien, porque el doctor a cargo de la evaluación no conoce en profundidad la enfermedad—origen, pronóstico, tratamiento, discapacidad causada, fases agudas/crónicas, etc., el paciente no recibirá compensación financiera suficiente o beneficios por invalidez”.

Adicionalmente listó algunos elementos que requieren estos pacientes y que deben ser cubiertos por los sistemas sanitarios, entre ellos: visitas al hospital, consulta médica por expertos, pruebas biológicas y genéticas, revisiones complementarias, tratamientos, estancias como paciente hospitalizado, hospitalización en domicilio, transporte, dispositivos, sillas de ruedas, cuidadores, entre otros (Sánchez R., 2005).

3.1.4. Modelos de Gestión en Salud

Diferentes autores han evaluado y analizado conceptos y elementos fundamentales de los modelos de gestión en salud y su aplicación en poblaciones específicas. Un modelo de gestión en salud para el abordaje del proceso salud-enfermedad presenta distintos enfoques de acuerdo con sus autores. Para Román (2012) un modelo de gestión es la *"forma como se organizan y combinan los recursos con el propósito de cumplir las políticas, objetivos y*

regulaciones". En Colombia el modelo de gestión programática en VIH/Sida del Ministerio de la Protección Social (MSPS, 2006) define los modelos de gestión como "documentos metodológicos que buscan organizar los mecanismos de intervención sobre un problema de salud".

Cuando Tobar en 2002, habló sobre los modelos de gestión en salud, diferencia dos aspectos de estos: los valores que guían al sistema (impacto sobre la calidad de vida de los ciudadanos); y las funciones del Estado en Salud (informar a la población, proveer directamente servicios, financiar servicios y regular el mercado), y afirma que para un modelo de gestión del sistema, *"es importante detectar en cada país cuáles son los principios y valores que guían el sistema, cuáles son las principales decisiones relacionadas con la conducción del sistema, quién las toma y cómo se toman"*.

Ortún en 1996, diferencia tres componentes de un sistema de salud: modelo de gestión, modelo de financiación y modelo de atención. En la gestión de salud propone tres niveles *"un nivel de macro-gestión o gestión pública que involucra la intervención del Estado para corregir las fallas del mercado en salud y mejorar el bienestar. Un nivel de mesogestión o gestión institucional que involucra centros, hospitales, mayoristas, aseguradoras y otros establecimientos de salud y un nivel de micro-gestión o gestión clínica donde la mayor responsabilidad cabe a los profesionales"* (OMS, 2001).

Lina González en 2015 compara modelos de atención en salud para la población indígena en diferentes países latinoamericanos incluyendo Colombia, propone cinco categorías que deben ser tenidas en consideración para analizar o diseñar este tipo de modelos, que si bien fueron pensados en el contexto una población vulnerable y protegida como la indígena, los autores de esta investigación, consideran que comparten elementos con la población objeto de este trabajo, pues el paciente con enfermedades huérfanas, pertenece a una población igualmente vulnerable y protegida:

“1. Recurso humano, 2. Recurso físico, 3. Espacios de interacción y participación social, 4. Estrategias de gestión del modelo y 5. Aspectos filosóficos y conceptuales.” (González, L. 2015, p.8).

Otro tipo de población de interés a nivel global, además de su carácter de enfermedad de alto costo, son los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). En 2013, Ramos y Molina (2013), analizan en su publicación “*Nuevos modelos de gestión de asistencia integral en nefrología*”, diferentes tipos de modelo de atención para estos pacientes y concluyen que en el manejo integral puede realizarse a través de una “*tarifa comprensiva*”, analizando distintos modelos de reembolso de servicios. El tema principal de interés que analizan para un modelo de atención de estos pacientes y que comparte con otros es la necesidad de buscar estrategias o modelos que garanticen no solo una atención de calidad sino también involucrar diferentes actores y desarrollar un modelo financieramente sostenible en el tiempo.

Ariel Karolinski y otros (2015), abarcan el tema bajo la óptica de otra población sensible, la materna, no solo por su impacto en la sociedad si no, por ser un tema ligado al desarrollo de las naciones: *la mortalidad materna*. Siendo este tema un problema de salud pública, que debe ser abordado de manera prioritaria, mediante un modelo integral. Dicha publicación describe siete (7) campos que abarca el modelo: *priorización y definición del problema, caracterización contextual, amplitud metodológica, gestión del conocimiento, innovación, implementación, y un sistema de monitoreo y evaluación*. Con lo que pretende abordar todos los factores y actores que influyen en dicha problemática, buscando impactar de manera efectiva la magnitud del problema haciendo énfasis en la necesidad de reorientar las políticas públicas y los programas de atención sanitaria. (Karolinski, A. *et.al.*, 2015, p.352)

Gonzales García (2001) citando al Banco Mundial en su *Informe Mundial de Desarrollo Humano* del año 1993; propone un modelo de gestión como una forma de definir prioridades y tomar decisiones, siendo una prolongación de la mente; en salud tales modelos se ven influidos por los cambios en los sistemas sanitarios. Para tal fin la gestión contribuye en el mejoramiento continuo, la eficiencia, optimización de recursos y en

general en la implementación de la “*atención médica gestionada*” como una revolución en el terreno de los sistemas de salud.

Recientemente se ha incorporado el termino “*Programas de gestión de enfermedades*” (*disease management*), que están tomando fuerza en la organización de los sistemas de salud (Peiró, M. 2003, p.17-87). Estos se originan en la necesidad de mejorar la atención de pacientes con determinadas necesidades sanitarias, especialmente pacientes crónicos; coordinar la prestación de servicios y optimizar el uso de recursos o disminuir los costos de los servicios usados en su atención. En general, tales programas son implementados para el manejo de enfermedades o grupos de enfermedades con elevada prevalencia, difícil control o de alto costo. Estos programas cuentan con una serie de componentes que los caracterizan, tales como: Identificación sistemática de la población de riesgo, Guías de práctica basadas en la evidencia, Modelo de práctica integrado y colaborativo, Estratificación de los pacientes, Educación sanitaria, Información y retroinformación, Sistemas de información, Indicadores de actividad y rendimiento.

3.1.5. Modelos de Gestión en Salud en Colombia

En Colombia se han documentado modelos de gestión en salud, sin embargo, como se ha expresado para el caso de las enfermedades raras no se ha desarrollado ninguno en esta área. Para esta investigación se abordaran los componentes básicos de los modelos de gestión en salud disponibles con el fin de identificar sus principales características en el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

3.1.5.1. Modelo de Gestión Operativa para el Componente de Salud Mental en Atención Primaria en Salud

El Ministerio de la Protección Social en el año 2009 propuso un modelo de gestión para salud mental (MSPS, 2009), que fue definido como:

"la integración de las acciones individuales y colectivas, orientadas al logro de resultados en salud mental acorde con las prioridades definidas en el Plan Nacional de Salud Pública y con la participación de todos los actores involucrados, en tanto tienen competencias y responsabilidades. El concepto de gestión en salud pública involucra a todas las instituciones del Sistema de Seguridad Social y de otros sectores, por cuanto sus acciones y competencias se relacionan con los resultados esperados y contribuyen a mejores condiciones de salud y calidad de vida de la población". (MSPS, 2009),

3.1.5.2. Modelo de gestión programática en VIH/Sida

El Ministerio de la Protección Social (MPS) en 2006, expidió el documento *"Modelo de gestión programática en VIH/sida"* para el país (MSPS, 2006). Este documento propone un modelo que plantea las relaciones entre el Estado, las EAPB, las IPS, y los usuarios. De igual forma, resalta la necesidad de la adecuación tecnológica y científica de las actividades de promoción, prevención y atención integral, de acuerdo con lo recomendado en la Guía de Atención en VIH/Sida. El modelo toma en cuenta la perspectiva de los derechos humanos, la equidad de género y todas las actuaciones intersectoriales para que, en conjunto, sea posible adecuar el SGSSS a las necesidades particulares de VIH/Sida y además cumple con los criterios de eficacia, eficiencia, aplicabilidad local, viabilidad financiera, jurídica y cultural. Sirve de enlace entre los lineamientos de políticas en salud, la gestión de los servicios y la Guía de atención en VIH/Sida.

3.1.5.3. Modelo de gestión para la salud y el bienestar de la infancia. Una propuesta para construir propuestas

En 2005 el MPS desarrolló el Modelo de Gestión para la Salud y el bienestar de la Infancia. Este modelo pretende *"responder a la necesidad de buscar alternativas innovadoras que respondan a la creciente necesidad de disminuir las inequidades existentes entre distintos grupos de población infantil en el territorio nacional"*. De igual forma propende por el mejoramiento de las condiciones de salud de la infancia y explora alternativas para que

niños y niñas, alcancen el máximo de sus potencialidades, en el ejercicio de construir una mejor sociedad.

3.1.5.4. Modelo de gestión integral de servicios de salud sexual y reproductiva y prevención de la infección por VIH

Este modelo propone estrategias que peritan mejorar el acceso a servicios de salud sexual y reproductiva (SSR), así como a la asesoría y prueba voluntaria (APV) para el diagnóstico de VIH/Sida. Una de las propuestas de este modelo consiste en la integración de los servicios de APV y SSR. Esta integración trasciende el ámbito institucional, y plantea que debe *"aplicarse dentro de las redes de servicios que conforman las IPS en las ciudades y regiones de su influencia, en las cuales participan como actor fundamental en la regulación de la atención, las EAPB, tales como las EPS de los régimen contributivo y subsidiado y entidades territoriales de salud"* (MPS, OPS/OMS, UNFPA, UNICEF, ONUSIDA, 2005).

3.1.6. Modelos Organizativos

Para el desarrollo de esta investigación, con el fin de ampliar la revisión documental se utilizará el término MeSH, por sus siglas en inglés) Modelos Organizativos, que está definido como *"representaciones teóricas y construcciones que describen o explican la estructura y la jerarquía de las relaciones e interacciones dentro o entre entidades organizativas formales o grupos sociales informales"* (NCBI, 1993).

3.1.7. Manejo de Enfermedades

Para el desarrollo de esta investigación, con el fin de ampliar la revisión documental se utilizará el término MeSh Manejo de enfermedades, definido como:

"un enfoque amplio de la coordinación adecuada del proceso de tratamiento de la enfermedad de todo que a menudo implica alejándose de pacientes internados más caros y de cuidados agudos a

áreas como la medicina preventiva, la orientación de los pacientes y la educación y la atención ambulatoria. Este concepto incluye el impacto de una terapia inadecuada sobre el costo total y el resultado clínico de una enfermedad particular. La gestión de la enfermedad puede tener el potencial para demostrar tanto valor clínico y económico de una terapia farmacológica apropiada más allá del costo del medicamento". (NCBI, 1997, p. 596).

3.2. Marco Legal

La primera iniciativa que buscaba regular la problemática de las enfermedades huérfanas comenzó en los Estados Unidos en el año 1983. Fue el primer desarrollo normativo en el tema a nivel internacional. Esta Ley incentivó el desarrollo (protección de propiedad intelectual, beneficios en impuestos, investigación, desarrollos regulatorios, entre otros), producción y comercialización de los medicamentos para el tratamiento de enfermedades de baja prevalencia y se conoce como "*Orphan Drug Act*" (Waxman, H. 2013). La FDA creó la Oficina de Desarrollo de Productos Huérfanos (OPDO, por sus siglas en inglés), que entre 1983 hasta 2009, aprobó 2.112 medicamentos huérfanos. De estos, 347, habían sido aprobados a partir de finales de 2009 (NCBI, 2010).

En la Unión Europea, también se han abordado aspectos en torno a la producción, registro, autorización, control, comercialización, entre otros, de productos y medicamentos para estas enfermedades, a través de la regulación No. 141 del 2000 y la Regulación No. 847 del 2000 (*European Parliament and the Council of European Union, 2000, p.1*) (*European Parliament and the Council of European Union, 2000, p.5*). Otros países como Japón implementaron sus primeras reglamentaciones en 1993 (*Orphan Drug Regulation*) y Australia en 1997 (*Orphan Drug Policy*), a través de las cuales han designado 125 y 11 medicamentos como huérfanos respectivamente (Fontana D., et. al., 2005, p. 123-129).

En Colombia el Gobierno Nacional en 2010 expidió la primer reglamentación sobre las enfermedades raras, en las cuales como se ha expuesto se incluyen las enfermedades *ultra-raras*. A continuación se presenta una revisión de la normatividad Colombiana a documentar durante la presente investigación.

- *Ley 1392 de 2010*

Es la primera Ley Colombiana de Enfermedades Huérfanas o Raras, por medio de esta se:

"reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interés en salud dado que por su baja prevalencia en la población, pero su elevado costo de atención, requieren dentro del SGSSS un mecanismo de aseguramiento diferente al utilizado para las enfermedades generales dentro de las que se incluyen las de alto costo; y unos procesos de atención altamente especializados y con gran componente de seguimiento administrativo. Se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado colombiano a la población que padece de enfermedades huérfanas y sus cuidadores". (Congreso de Colombia, 2010)

En esta Ley el Gobierno Nacional, se compromete a implementar acciones para la atención en salud de los pacientes con enfermedades raras, con el fin de mejorar la calidad y expectativa de vida de los pacientes:

"en condiciones de disponibilidad, equilibrio financiero, accesibilidad, aceptabilidad y estándares de calidad, en las fases de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación e inclusión social, así como incorporar los demás componentes de la protección social, más allá de los servicios de salud, para pacientes, cuidadores y familias, dándole un enfoque integral al abordaje y manejo de estas patologías". (Congreso de Colombia, 2010)

Esta Ley propone entre las acciones a desarrollar, la realización de una lista de las enfermedades huérfanas, desarrollo de un sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas, así como la reglamentación para la conformación de una red de centros de referencia para la atención de los pacientes con enfermedades huérfanas, la cual estará conformada por tres (3) subredes: Red de Centros de Diagnóstico, Centros de Tratamiento y Red de Farmacias para Suministro y Seguimiento a Tratamientos Farmacológicos. De igual forma determina las acciones de inspección, vigilancia y control.

Uno de los elementos que aborda es la financiación de las enfermedades huérfanas. Para ello establece que los pacientes con estas enfermedades que requieran:

"diagnósticos, tratamientos, medicamentos, procedimientos y cualquier otra prestación en salud no incluida en los planes obligatorios de salud, que no tengan capacidad de pago serán financiados en el Régimen Subsidiado con cargo a los recursos señalados en la Ley 715 de 2001 y las demás normas que financien la atención de la población pobre no asegurada y de los afiliados al Régimen Subsidiado en lo no cubierto con subsidios a la demanda". (Congreso de Colombia, 2010)

Si las fuentes anteriores no son suficientes, se podrá disponer de manera excepcional de los recursos excedentes de la subcuenta de Eventos Catastróficos y Accidentes de Tránsito (ECAT), del Fondo de Solidaridad y Garantía (Fosyga). En el Régimen Contributivo, las prestaciones en salud no incluidas en el plan obligatorio serán financiadas con cargo a los recursos de la Subcuenta de Compensación del Fosyga, que no afecten los destinados al aseguramiento obligatorio en salud. Para efectos del presente artículo, se faculta al Gobierno Nacional para establecer un régimen especial de condiciones y tarifas máximas al cual deberá sujetarse el reconocimiento y pago de los costos de la atención de dichas enfermedades". (Congreso de Colombia, 2010)

- Ley 1438 de 2011

Esta Ley reforma el SGSSS y dicta otras disposiciones. Específicamente el artículo 140, modifica el artículo 2 de la Ley 1392 de 2010, definiendo a las enfermedades huérfanas como:

"aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas, comprenden, las enfermedades raras, las ultra-huérfanas y olvidadas. Las enfermedades olvidadas son propias de los países en desarrollo y afectan ordinariamente a la población más pobre y no cuentan con tratamientos eficaces o adecuados y accesibles a la población afectada. Parágrafo. Con el fin de mantener unificada la lista de denominación de las enfermedades huérfanas, el Ministerio de la Protección Social emitirá y actualizará esta lista cada dos años a través de acuerdos con la Comisión de Regulación en Salud (CRES), o el organismo competente".(Congreso de Colombia, 2011).

- Plan decenal de Salud Pública 2012–2021

El Plan decenal de salud pública 2012–2021, es un

"Plan a mediano plazo que compromete más de un período de Gobierno y que permite en el país hacer propuestas estratégicas de mayor alcance; es una ruta trazada por los ciudadanos, los expertos y el Gobierno para hacer converger el desarrollo social, económico y humano de Colombia". (MSPS, 2013)

En cuanto al monitoreo, evaluación y análisis del plan determina el uso, fortalecimiento o desarrollo observatorios, registros, sistemas de seguimiento y salas situacionales entre las que se encuentra el Registro de Enfermedades Huérfanas y Raras de Colombia.

- CONPES Social 155 de 2012

El CONPES 155 de 2012, establece la Política Farmacéutica Nacional. Esta plantea diez estrategias que buscan:

"mejorar el acceso, oportunidad de dispensación, calidad y uso adecuado en función de las necesidades de la población independientemente de su capacidad de pago". (CONPES, 2012)

En su estrategia número ocho (8) para el desarrollo e implementación de programas especiales de acceso a medicamentos, propone el

"desarrollo de modelos que incorporen elementos como la negociación centralizada de precios; logística moderna; programas de gestión de beneficios de medicamentos: de alto costo y baja

prevalencia, para enfermedades priorizadas, para enfermedades de interés en salud pública y, de control especial administrados por el Fondo Nacional de Estupefacientes". (CONPES, 2012)

- Decreto 1954 de 2012

Este Decreto regula la implementación del sistema de información en Colombia de pacientes con enfermedades huérfanas. Establece las responsabilidades de IPS, EAPB, entes territoriales, entidades de los regímenes de excepción, entidades de vigilancia y control y MSPS. Determina las fuentes de información y los mecanismos generales para generar esta información a través de distintos registros del país (Cuenta de Alto Costo, Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) y el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO). Determina la obligatoriedad de reporte al sistema incluso para acceder a los recursos de la Subcuenta de Compensación y de Eventos Catastróficos y Accidentes de Tránsito (ECAT) del Fosyga. (MSPS, 2012)

- Resolución 430 de 2013

Esta Resolución, reglamenta la Ley 1392, específicamente en la definición del primer listado de enfermedades huérfanas, que debe actualizarse cada dos años. El listado que presenta el anexo técnico de esta resolución considera cerca de 2000 enfermedades raras, listado que deben utilizar todos los actores del SGSSS. Esta fue derogada por la Resolución 2048 de 2015. (MSPS, 2013)

- Resolución 3681 de 2013

Esta Resolución define los contenidos y requerimientos técnicos de la información a reportar, por una única vez, a la Cuenta de Alto Costo, para la elaboración del Censo de Pacientes con Enfermedades Huérfanas. Este Censo fue realizado a través de la Cuenta de Alto Costo en 2014. (MSPS, 2013)

- Ley Estatutaria 1751 de 2015

La Ley Estatutaria 1751 regula la salud como un derecho fundamental. Explícitamente incorpora a los pacientes con enfermedades raras como sujetos de especial protección:

"La atención de niños, niñas y adolescentes, mujeres en estado de embarazo, desplazados, víctimas de violencia y del conflicto armado, la población adulta mayor, personas que sufren de enfermedades huérfanas y personas en condición de discapacidad, gozarán de especial protección por parte del Estado. Su atención en salud no estará limitada por ningún tipo de restricción administrativa o económica. Las instituciones que hagan parte del sector salud deberán definir procesos de atención intersectoriales e interdisciplinarios que le garanticen las mejores condiciones de atención". (Congreso de Colombia, 2015)

Protege a los pacientes con enfermedades raras, sobre las prestaciones de salud en el artículo 15, establece:

"El Sistema garantizará el derecho fundamental a la salud a través de la prestación de servicios y tecnologías, estructurados sobre una concepción integral de la salud, que incluya su promoción, la prevención, la paliación, la atención de la enfermedad y rehabilitación de sus secuelas. En todo caso, los recursos públicos asignados a la salud no podrán destinarse a financiar servicios y tecnologías en los que se advierta alguno de los siguientes criterios: (...)

Parágrafo 3°. Bajo ninguna circunstancia deberá entenderse que los criterios de exclusión definidos en el presente artículo, afectarán el acceso a tratamientos a las personas que sufren enfermedades raras o huérfanas". (Congreso de Colombia, 2015)

- Resolución 2048 de 2015

Actualiza el listado de enfermedades huérfanas y establece una codificación a las mismas. Determina la obligatoriedad de su incorporación en los niveles de reporte del sistema de información de este tipo de enfermedades, su anexo técnico incorpora 2149 enfermedades. (MSPS, 2015)

- Circular Externa 049 de 2015 del Instituto Nacional de Salud

Establece los lineamientos para iniciar la vigilancia en salud pública de *enfermedades huérfanas–raras* en Colombia a través del Sivigila, como un evento de notificación rutinaria desde diciembre de 2015. Se mantendrá un registro actualizado de los pacientes reportados con diagnóstico confirmado, bien sea por laboratorio o consenso clínico, a partir del listado de enfermedades raras (Resolución 2048 de 2015). Define las responsabilidades de las entidades territoriales del orden departamental, distrital y municipal, Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD) y EAPB. (INS, 2015)

- Sentencias Corte Constitucional

La Corte Constitucional revisó la constitucionalidad del proyecto de Ley estatutaria:

“Por medio del cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones”, declarando exequible, en su trámite, el proyecto de Ley Estatutaria No. 209 de 2013 de Senado y 267 de 2013 de Cámara. Entre los fundamentos expuestos se encuentran:

- *La sostenibilidad financiera no puede comprender la negación a prestar eficiente y oportunamente todos los servicios de salud debidos a cualquier usuario. Para la Corporación, es un deber social del Estado asegurar el acceso de las personas a la red hospitalaria y su financiación.*
- *La Corte estimó que el modelo de redes integrales de servicios se acompasa con importantes postulados constitucionales, orientados a la garantía de acceso eficaz, oportuno y de calidad para los usuarios del sistema de salud. En similar sentido, reconoció la potestad que tiene el legislador para definir la participación de entidades de los sectores público, privado y mixto dentro de la organización del Sistema. (Corte Constitucional, 2014).*

- Reglamentación del SGSSS

Dado que la propuesta de esta investigación documenta un modelo de gestión en salud en el marco del SGSSS en Colombia, a continuación se exploran los elementos clave del funcionamiento del Sistema en el cual debe enmarcarse la propuesta que se desarrolló. El SGSSS Colombiano está reglamentado desde la Ley 100 de 1993, que ha sido modificada

por las leyes 1122 de 2009 y la 1438 de 2011. Recientemente se expidió la Ley estatutaria 1751 de 2015, que reglamenta la salud como un derecho fundamental. A partir de 1993, en Colombia se creó el Sistema de Seguridad Social Integral reglamentado por la Ley 100 (Congreso de la República, 1993), que incluye no solo el sistema de salud, sino también el sistema de pensiones y de riesgos laborales, estableciendo así el SGSSS.

El Libro II de la Ley 100 desarrolla los aspectos relacionados con la dirección, organización, y funcionamiento del SGSSS que regula el servicio público esencial de salud con el fin de crear condiciones de acceso en toda la población al servicio y en todos los niveles de atención. Este sistema ha sido modificado a través de la Ley 1122 de 2007 y la Ley 1438 de 2001 y recientemente fue expedida la Ley estatutaria 1751 de 2015.

Considerando que el modelo de gestión integral de *enfermedades ultra-huérfanas* a proponer se enmarca dentro de la dinámica del SGSSS en Colombia, es fundamental revisar los actores que lo conforman, las obligaciones, competencias y responsabilidades en el sistema y como de acuerdo a esto se relacionarían en el marco de un modelo de atención para estos pacientes, propendiendo por el mejoramiento en la atención médica de estos, así como en la optimización de los recursos del sistema. El artículo 155 plantea los integrantes del SGSSS que lo conformarían, así:

Organismos de dirección, vigilancia y control

- a) Los Ministerios de Salud y de Trabajo
- b) El consejo nacional de seguridad social en salud, y
- c) La superintendencia nacional en salud

Los organismos de administración y financiación

- a) Las entidades promotoras de salud (EPS)
 - b) Las direcciones seccionales, distritales y locales de salud, y
 - c) El fondo de solidaridad y garantía (Fosyga)
3. Las instituciones prestadoras de servicios de salud, públicas, mixtas o privadas.

4. Las demás entidades de salud que, al entrar en vigencia la presente ley, estén adscritas a los Ministerios de Salud y Trabajo.
5. Los empleadores, los trabajadores y sus organizaciones y los trabajadores independientes que cotizan al sistema contributivo y los pensionados.
6. Los beneficiarios del sistema general de seguridad social en salud en todas sus modalidades.
7. Los comités de participación comunitaria "Copacos" creados por la Ley 10 de 1990 y las organizaciones comunales que participen en los subsidios de salud.

La estructuración de este sistema responde en sus bases conceptuales al modelo de pluralismo estructurado, formulado por Juan Luis Londoño y Julio Frenk. En este se distinguen tres elementos básicos para el funcionamiento del sistema: la prestación del servicio de salud a cargo de entidades privadas y públicas (empresas sociales del estado), la administración y financiación del sistema, a cargo de empresas promotoras de salud privadas y públicas y por último la modulación (dirección, regulación) a cargo del estado en cabeza de sus entidades de Gobierno. (Londoño, J., Frenk, J., 2008).

Capítulo 4.

Metodología

- a) Tipo de estudio: Cualitativo, Teoría Fundamentada (Diseño emergente).

De acuerdo al texto *“Metodología de la Investigación”* del autor Roberto Hernández Sampieri y Cols (Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P., p.470-503, 2014), y teniendo en cuenta que la investigación es de carácter cualitativo, se revisaron los diferentes diseños que se ajustan a resolver la pregunta de investigación. El diseño de *“teoría fundamentada”* es la mejor forma de abordar la problemática planteada, *toda vez que el objetivo es analizar de forma integral la información y los diferentes actores que influyen o afectan la problemática para el abordaje de estas patologías y plantear un modelo de gestión (teoría) que permita a nivel local una aproximación a solucionar dicha problemática.*

Dentro de la teoría fundamentada, existen dos aproximaciones o diseños diferentes; el diseño sistemático, que busca mediante la categorización de los factores, determinar cuál es el factor principal y su interrelación con las demás para generar una posible teoría. Por otro lado el diseño emergente, busca que la teoría surja de la información recolectada y no tanto de categorías preseleccionadas (Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P., p.470-503, 2014). Teniendo en cuenta lo expuesto previamente y profundizando en el diseño de investigación, la teoría fundamentada, de diseño emergente es el que mejor se ajusta para dar respuesta a la pregunta de investigación.

- b) Variables: No aplica
c) Hipótesis: No aplica
d) Población: No aplica
e) Muestra: No aplica
f) Procedimiento:

Para el desarrollo de la investigación se realizará una revisión documental de acuerdo con los elementos para el desarrollo de búsqueda de información, basado en la propuesta metodológica de Barbosa y Cols, "*Sistematización de experiencias en educación superior*" (Barbosa, J., Barbosa, JC., Rodríguez, M., 2013), descritos en la Tabla 3 y en la Guía para el Desarrollo de Revisiones en Salud del *Center for Reviews and Dissemination* de la Universidad de York (University of York, 2008):

Tabla 3. Protocolo de búsqueda y revisión de fuentes de información*

<i>Protocolo de Búsqueda de fuentes de información</i>	
Idioma	Inglés y Español
Periodo de tiempo	Información entre los años 2000 – 2015 (Se determina este rango de años pues como se ha expuesto la literatura disponible en este campo es menor a otras áreas de conocimiento).
Términos	<p>Individuales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades ultra-raras (<i>ultra-rare diseases</i>) • Enfermedades raras (<i>rare diseases</i>) o enfermedades huérfanas (<i>Orphan Diseases</i>) • Modelos de Gestión en Salud o Modelos organizativos o modelos de atención (<i>Organizational Model or Health Model or Model Care</i>) • Manejo de enfermedades (disease management) • Administración en salud (<i>Health Management</i>) • Políticas en salud o regulación en salud (<i>Health Policy or Regulatory</i>) • Evaluación de tecnologías en salud (<i>health technology assessments</i>) <p>Combinación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades raras o enfermedades <i>ultra-raras</i> y modelos de gestión en salud • Enfermedades raras o enfermedades <i>ultra-raras</i> y administración en salud • Manejo de enfermedades y enfermedades raras o enfermedades huérfanas

	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades raras o enfermedades huérfanas y modelos organizativos • Enfermedades raras o enfermedades huérfanas y políticas en salud
Recursos de Información	<p>1. Bases de Datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ebscot Host • Ovid • PubMed • MEDLINE • Centre for reviews and Dissemination University of York <p>2. Google Académico</p> <p>3. Búsqueda de normatividad en Colombia disponible en el Diario oficial, Ministerio de Salud y Protección Social, Corte Constitucional, Consejo de Estado, periódicos, boletines y comunicados de prensa de entidades oficiales.</p> <p>4. Bases de datos o información suministrada por entidades oficiales y fundaciones de pacientes con enfermedades raras (FECODER, FUNDAPER, entre otras).</p> <p>5. Memorias de eventos académicos en el tema</p> <p>6. Documentos oficiales de otros países.</p>
Estrategias	<p>De formación: Asesoría en uso o consulta de bases de datos</p> <p>De generación de términos: Combinación entre revisión de títulos y resúmenes de artículos.</p> <p>De búsqueda: ingreso escalonado de términos, revisión de citas y referencias bibliográficas, búsquedas booleanas.</p>
<i>Protocolo de revisión de fuentes de información</i>	
Normas de revisión	<p>Existencia de trabajos análogos o cercanos al objeto de la investigación</p> <p>Revisión de fuentes de información teniendo en cuenta el título, resúmenes, problema, y objetivos de la investigación.</p> <p>Corroborar la fecha de la fuente de información</p> <p>Búsqueda de documentos completos.</p> <p>Lectura de resumen e introducción como estrategia de inclusión o exclusión preliminar.</p>
Criterios de exclusión	<p>Publicaciones que no contengan información de interés a pesar de contener los criterios de búsqueda.</p> <p>Artículos incompletos, como en el caso de aquellos en los que solo se encuentren resúmenes o editoriales.</p>

Criterios de inclusión	<p>Cumplimiento de los requisitos de tiempo y términos de búsqueda.</p> <p>Respaldo de la información revisada sustentada en fuentes de información y experiencias demostradas.</p> <p>Identificación de actores, referentes y procedimientos útiles en la investigación.</p> <p>Documentos completos (no se limitaran a artículos indexados sino también se tendrán en cuenta documentos completos oficiales)</p>
Estrategias de extracción de datos	<p>Se describirán las ecuaciones de búsqueda (boleanas).</p> <p>Información de los resultados de las búsquedas</p> <p>Presentación de la información generada.</p>

*Basado en: "Revisión y análisis documental para estado del arte: una propuesta metodológica desde el contexto de la sistematización de experiencias educativas" (Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P., p.470-503, 2014)

Una vez adelantada la revisión documental se formulará una propuesta de modelo para la atención integral de enfermedades *ultra-raras* en Colombia. Esto se desarrollará de acuerdo con lo propuesto en el libro "*Metodología de la investigación*" para el análisis cualitativo y para los estudios de Teoría Fundamentada (Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P., p.470-503, 2014). Una vez se realiza la recolección de los documentos, se debe efectuar una revisión continua sobre la información recolectada (inmersión inicial), posteriormente se reflexiona (inmersión profunda) sobre la información recogida y se analiza la correspondencia entre la información de los documentos revisados, con ellos se realizará el análisis usando el diseño de teoría fundamentada.

Para el caso de esta investigación a partir de la información revisada, se propondrá un modelo de gestión para la atención integral de pacientes *con enfermedades ultra -raras* que es de aplicación local (Colombia), de acuerdo con las características propias del sistema sanitario en el que se enmarca, para esto se realizará un diseño de *teoría fundamentada*. Este tipo de estudio con la información recogida genera categorías de análisis, significados de estas, e identifica las relaciones y diferencias que se producen entre ellas con el fin de establecer una teoría, para este caso un modelo de gestión.

g). Consideraciones éticas

Dado que se trató de recolección información de la literatura publicada y no publicada en *journals* electrónicos, bases de datos, internet, entre otras, y al no realizarse ningún tipo de intervención en humanos, se considera este estudio como un estudio sin riesgo, según la clasificación de la Resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia, ya que no habrá ni intervenciones ni se recolectará información sensible o confidencial.

Se preservó la confidencialidad de los datos suministrados por entidades del orden nacional, así como de las fundaciones de pacientes con *enfermedades raras*, la respectiva referenciación de los textos y diferentes fuentes de información confiables. El estudio se tuteló por las recomendaciones nacionales e internacionales.

h). Sesgos y resultados esperados

Para la presente investigación se llegaron a presentar como principales sesgos: de publicación, idioma, selección, durante la búsqueda de literatura nacional e internacional. Así mismo por considerarse que las patologías raras y *ultra-raras* tienen una baja prevalencia, las publicaciones relacionadas con costos de su atención y modelos de gestión son escasos. Con la realización del presente estudio se espera ampliar la información disponible acerca de las *enfermedades raras*. De igual forma documentar un modelo para Colombia en la gestión y manejo integral de patologías raras que permita la optimización de recursos y la mejora continua de la calidad de la atención.

Capítulo 5.

Resultados

La información obtenida se recolectó a través de bases de datos reconocidas científicamente como *Pubmed*, *Medline*, *EBSCOhost* y *Center for Reviews and Dissemination* de la Universidad de York. Se amplió la búsqueda a través de *Google Scholar*. Se tuvieron en cuenta las publicaciones que contaran con texto completo, idioma español e inglés, de los últimos 10 años, estudios hechos en humanos; definición y elementos contenidos en la Tabla 3, usando términos como; [*enfermedades raras o enfermedades huérfanas*], [política y regulación] de estas enfermedades en sistemas de salud, [modelos de atención o gestión] de este tipo de enfermedades que incorporasen aspectos de acceso, estructura, evaluación de tecnologías en salud e investigación. Se realizó la revisión de 37 artículos, además de la normatividad relacionada con el tema en Colombia y la información disponible en páginas oficiales del país. A continuación, se relacionan los artículos y documentos revisados a partir de la búsqueda y revisión de fuentes de información:

Tabla 4. Resultados de la revisión de literatura

Base de datos	Búsqueda	Resultados	Revisión
A. <i>Centre for reviews and Dissemination University of York</i>	1. (rare diseases) OR (orphan diseases) AND (management) FROM 2000 TO 2015 2. (rare diseases) OR (orphan diseases) AND (policies) FROM 2000 TO 2015 3. (rare diseases) OR (orphan diseases) AND (regulatory) FROM 2000 TO 2015	Artículos: 7 Seleccionados: 1 Excluidos: 6	1. Denis A, Simoens S, Fostier C, Mergaert L, Cleemput I. Policies for rare diseases and orphan drugs. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). KCE Reports 112C. 2009. Disponible en: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20091027332.pdf
B. <i>Pubmed-Medline</i>	Rare Diseases[Title/Abstract] AND Disease Management[Title/Abstract] AND ("loattrfull text"[sb] AND "2010/09/04"[PDat] : "2015/09/02"[PDat] AND English[lang])	Artículos: 6 Seleccionados: 1 Excluidos: 5	1. Taruscio D, Gentile A, Evangelista T, Frazzica R, Bushby K, Moliner A. Centres of Expertise and European Reference Networks: key issues in the field of rare diseases. The EUCERD Recommendations. Blood Transfus. [Internet]. 2014 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; 3(621). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4044812/
	("rare diseases"[MeSH Terms] AND "models, organizational"[MeSH Terms]) AND "disease management"[MeSH Terms] AND ("loattrfull text"[sb] AND "2010/09/04"[PDat] : "2015/09/02"[PDat] AND English[lang])	Artículos: 1 Seleccionados: 1 Excluidos: 0	1. Vittozzi L, Gainotti S, Mollo E, Donati C, Taruscio D, A Model for the European Platform for Rare Disease Registries. Public Health Genomics. [Internet]. 2013 [citado 30 de Agosto de 2015]; 16:299-304. Disponible en https://content.karger.com/Article/Pdf/355935
	((("rare diseases"[MeSH Terms] OR ("rare"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "rare diseases"[All Fields]) AND ("rare diseases"[MeSH Terms] OR ("rare"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "rare diseases"[All Fields]) OR "rare diseases"[All Fields] OR	Artículos: 19	1. Schlander M, Garattini S, Holm S, Kolominsky-Rabas P, Nord E, Persson U, Postma M. Incremental cost per quality-adjusted life year gained? The need for alternative methods to evaluate medical interventions for ultra-rare disorders.

	<p>("orphan"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "orphan diseases"[All Fields]) OR ("chronic disease"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic disease"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "chronic diseases"[All Fields])) AND ("technology assessment, biomedical"[MeSH Terms] OR ("technology"[All Fields] AND "assessment"[All Fields] AND "biomedical"[All Fields]) OR "biomedical technology assessment"[All Fields] OR ("health"[All Fields] AND "technology"[All Fields] AND "assessments"[All Fields]) OR "health technology assessments"[All Fields])) AND (models[All Fields] AND care[All Fields]) AND ("2006/02/25"[PDat] : "2015/10/10"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])</p>	<p>Seleccionados:3 Excluidos: 18</p>	<p>[Internet]. 2014 [citado en 09 de Septiembre de 2015]; 3(4). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25275236</p> <p>2. Gutierrez, L., Patris, J., Hutchings, A., & Cowell, W. (2015). Principles for consistent value assessment and sustainable funding of orphan drugs in Europe. Orphanet Journal of Rare Diseases, 10, 53. http://doi.org/10.1186/s13023-015-0269-y Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4433088/pdf/13023_2015_Article_269.pdf</p> <p>3. Logviss, K., Krievins, D., & Purvina, S. (2014). Rare diseases and orphan drugs: Latvian story. Orphanet Journal of Rare Diseases, 9, 147. http://doi.org/10.1186/s13023-014-0147-z Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4172941/pdf/13023_2014_Article_147.pdf</p>
	<p>(("rare diseases"[MeSH Terms] OR ("rare"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "rare diseases"[All Fields] OR ("orphan"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "orphan diseases"[All Fields]) AND ("organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and</p>	<p>Artículos: 37 seleccionados: 2 excluidos: 35</p>	<p>1. Roll K. The influence of regional health care structures on delay in diagnosis of rare diseases: The case of Marfan Syndrome. [Internet]. 2012 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; 105(2-3). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22420917</p> <p>2. Calizzani G, Candura F, Menichini I, Arcieri R,</p>

	<p>administration"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease management"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "disease management"[All Fields] AND care[All Fields] AND models[All Fields] AND ("loattrfull text"[sb] AND "2010/09/21"[PDat] : "2015/09/19"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang])</p>		<p>Castaman G, Lamanna A, et al. The Italian institutional accreditation model for Haemophilia Centres. Medline. [Internet]. 2014 [citado en 09 de Septiembre de 2015]; 3(510). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24922290</p>
	<p>(("rare diseases"[MeSH Terms] OR ("rare"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "rare diseases"[All Fields]) AND ("economics, medical"[MeSH Terms] OR ("economics"[All Fields] AND "medical"[All Fields]) OR "medical economics"[All Fields] OR ("economics"[All Fields] AND "health"[All Fields]) OR "economics health"[All Fields]) AND ("policy"[MeSH Terms] OR "policy"[All Fields])) AND ("loattrfull text"[sb] AND "2010/09/21"[PDat] : "2015/09/19"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang])</p>	<p>Artículos: 41 seleccionados: 5 excluidos: 39</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Drummond M, Towse A. Orphan drugs policies: a suitable case for treatment. [Internet]. 2014 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; 15(4). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24435513 2. Roll K. The influence of regional health care structures on delay in diagnosis of rare diseases: The case of Marfan Syndrome. [Internet]. 2012 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; 105(2-3). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22420917 3. 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. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0140002 Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4599885/

			<p>4. Schuller, Y., Hollak, C. E. M., & Biegstraaten, M. (2015). The quality of economic evaluations of ultra-orphan drugs in Europe – a systematic review. <i>Orphanet Journal of Rare Diseases</i>, 10, 92. http://doi.org/10.1186/s13023-015-0305-y Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4520069/</p> <p>5. H.I. Hyry, A.D. Stern, T.M. Cox, J.C.P. Roos. Limits on use of health economic assessments for rare diseases. <i>QJM</i> Mar 2014, 107 (3) 241-245; DOI: 10.1093/qjmed/hcu016 Disponible en: http://qjmed.oxfordjournals.org/content/107/3/241.long</p>
	<p>(("rare diseases"[MeSH Terms] OR ("rare"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "rare diseases"[All Fields] OR ("rare"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "rare disease"[All Fields]) AND ("organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease management"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "disease management"[All Fields]) AND ("models, organizational"[MeSH Terms] OR ("models"[All Fields] AND "organizational"[All Fields]) OR "organizational models"[All Fields])</p>	<p>Artículos: 12 seleccionados: 1 excluidos: 11</p>	<p>1. Parker S. The pooling of manpower and resources through the establishment of European reference networks and rare disease patient registries is a necessary area of collaboration for rare renal disorders. <i>Nephrol Dial Transplant</i>. [Internet]. 2014 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; 29; iv9-iv14. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25165190</p>

	OR ("organizational"[All Fields] AND "model"[All Fields]) OR "organizational model"[All Fields]) AND ("loattrfull text"[sb] AND "2010/09/21"[PDat] : "2015/09/19"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang])		
	((("rare diseases"[MeSH Terms] OR ("rare"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "rare diseases"[All Fields] OR ("orphan"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "orphan diseases"[All Fields]) AND ("health priorities"[MeSH Terms] OR ("health"[All Fields] AND "priorities"[All Fields]) OR "health priorities"[All Fields])) AND ("loattrfull text"[sb] AND "2010/09/21"[PDat] : "2015/09/19"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang])	Artículos: 26 seleccionados: 1 excluidos: 25	1. Grover A, Joshi A. An Overview of Chronic Disease Models: A Systematic Literature Review. Global Journal of Health Science. [Internet]. 2015 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; 7(2). Disponible en: http://www.ccsenet.org/journal/index.php/gjhs/article/viewFile/41681/22852
	((("rare diseases"[MeSH Terms] OR ("rare"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "rare diseases"[All Fields]) AND ("chronic disease"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic disease"[All Fields])) AND (rare[All Fields] AND ("disease"[MeSH Terms] OR "disease"[All Fields] OR "disorders"[All Fields]))) AND ("orphan drug production"[MeSH Terms] OR ("orphan"[All	Artículos: 12 seleccionados: 2 excluidos: 10	1. Posada M, Martín-Arribas C, Ramírez A, Villaverde A, Abaitua I. Rare diseases. Concept, epidemiology and state of the question in Spain. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. [Internet]. 2008 [citado en 10 de septiembre de 2015]; 31(2). Disponible en: http://www.ncbi-nlm-nih-gov.ez.urosario.edu.co/pubmed/18953369 2. Avellaneda A., Izquierdo M., Torrent-Farnell J.,

	Fields] AND "drug"[All Fields] AND "production"[All Fields] OR "orphan drug production"[All Fields] OR ("orphan"[All Fields] AND "drugs"[All Fields]) OR "orphan drugs"[All Fields] AND ("2006/02/25"[PDat] : "2015/09/22"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))		Ramón J.R. Rare Diseases: chronic diseases that need a new approach. <i>Anales Sis San Navarra</i> [revista en la Internet]. 2007 Ago [citado 2016 Feb 22]; 30(2): 177-190. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000300002&lng=es .
<i>C. EBSCOhost</i>	Rare Diseases[Abstract] AND Disease Management[Title/Abstract] AND ("loattrfull text"[sb] AND "2010/09/04"[PDat] : "2015/09/02"[PDat] AND English[lang])	Artículos: 32 seleccionados: 2 excluidos: 30	1. Burton J, Murphy E, Riley P. Primary immunodeficiency disease: a model for case management of chronic diseases. <i>Professional Case Management</i> [serial on the Internet]. (2010, Jan), [cited September 3, 2015]; 15(1): 5. Available from: MEDLINE. En: http://resolver.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/openurl?sid=EBSCO%3acedm&genre=article&issn=19328095&ISBN=&volume=15&issue=1&date=20100101&spage=5&pages=5-10%2c+12-4%3b+quiz+15-6&title=Professional+Case+Management&atitle=Primary+immunodeficiency+disease%3a+a+model+for+case+management+of+chronic+diseases.&aulast=Burton+J&id=DOI%3a10.1097%2fNCM.0b013e3181b5dec4&site=ftf-live 2. Schey C, Milanova T, Hutchings A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010 - 2020. <i>Orphanet Journal Of Rare Diseases</i> [serial on the Internet]. (2011, Sep 27), [cited September 3, 2015]; 662. Available from: MEDLINE. En: http://ez.urosario.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.co

			m/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=21951518&lang=es&site=ehost-live
D. <i>Google Scholar</i>	Enfermedades raras or enfermedades huérfanas and modelos de gestión or administración or regulación (2000 - 2015)	Artículos: 1130 seleccionados: 18 excluidos: 1112	<p>1. Plan integral de enfermedades raras en Extremadura 2010-2014. Consejería de Sanidad y Dependencia, Junta de EXTREMADURA. http://sepad.gobex.es/documents/19231/3156752/enfermedadesraras2010.pdf</p> <p>2. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Ministerio De Sanidad Y Política Social. España. 2009. http://www.malaltiesminoritaries.uab.cat/matmrres/Estrategia_Nacional_enfermedades_raras.pdf</p> <p>3. Fontana D, Uema S, Mazzieri M. Medicamentos huérfanos: Una revisión necesaria para un problema sanitario no resuelto. Revista Acta Farmacéutica Bonaerense. 2005;24(1):123-129</p> <p>4. David Barberá-Tomás, Francesc Palau, África Villanueva y Richard Woolley. ¿Innovaciones ocultas en enfermedades raras? Analizando las diversas formas de retorno social de la investigación clínica. Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. 2014; 180(1):17-19. https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/60081/Barber%C3%A1%3bFrancesc%20Palau%3bVillanueva-Felez%20-%20C2%BFInnovaciones%20ocultas%20en%20enfermed</p>

			<p>ades%20raras%3f%20Analizando....pdf?sequence=1&isAllo wed=y</p> <p>5. Rosselli D, Rueda J. Enfermedades raras, huérfanas y olvidadas. [Internet]. 2010 [citado 02 de Septiembre 2015]; 5-25. Disponible en: http://www.academia.edu/5271337/ESTUDIO_ENFERMEDADES_RARAS_HU%C3%89RFANAS_Y_OLVIDADAS</p> <p>6. Lugones M, Ramírez M. Enfermedades raras. Revista Cubana de Medicina General Integral. [Internet]. 2012 [citado en 19 de Mayo de 2015]; 28(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000300014&lng=es.</p> <p>7. Posada M, Martín-Arribas C, Ramírez A, Villaverde A, Abaitua I. Enfermedades raras: Concepto, epidemiología y situación actual en España. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. [Internet]. 2008 [citado en 16 de Mayo de 2015]; 31(2). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400002&lng=es.</p> <p>Román A. Modelos de gestión en las organizaciones de salud. Medwave. [Internet]. 2012 [citado en 18 de Mayo de 2015]; 12(3). Disponible en: http://www.medwave.cl/medios/medwave/marzo2012/PDF/2/10.5867medwave.2012.03.5329.pdf</p>
--	--	--	---

		<p>8. Consejería de Salud. Plan de atención a personas afectadas por enfermedades raras. [Internet]. 2012 [citado en 09 de Septiembre 2015]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/PlanAndalu zEnfermedadesRaras2088-2012.pdf</p> <p>9. Congreso Europeo Sobre Las Enfermedades Raras. Eurordis. [Internet]. Luxemburgo, 2005 [citado en 09 de Septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.eurordis.org/IMG/pdf/ES-ECRDtotal.pdf</p> <p>10. Astigarraga I. Propuesta de modelo asistencial para enfermedades raras en la CAV. Gobierno Vasco. [Internet]. 2014 [citado en 10 de Septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.creenfermedadesraras.es/InterPresent1/groups/im serso/documents/binario/propuestademodeloasistencialpa.pdf</p> <p>11. Avellaneda A., Izquierdo M., Torrent-Farnell J., Ramón J.R. Enfermedades raras: enfermedades crónicas que requieren un nuevo enfoque sociosanitario. Anales Sis San Navarra [revista en la Internet]. 2007 Ago [citado 2016 Feb 22]; 30(2): 177-190. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113 7-66272007000300002&lng=es.</p> <p>12. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Estimación de la prevalencia y el impacto económico del tratamiento farmacológico de las enfermedades raras para el sistema</p>
--	--	--

			<p>sanitario público español. [Internet]. 2000 [citado en 08 de Septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/56_congreso/jueves_18.30_sala14_simposio_reyes_abad.pdf</p> <p>13. Imsero. Los costes socioeconómicos y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedades raras en España. [Internet]. 2012 [citado en 08 de Septiembre de 2015]; 167:10. Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/56_congreso/jueves_18.30_sala14_simposio_reyes_abad.pdf</p> <p>14. Sánchez R. Acceso a los cuidados adecuados: La organización de la atención. [Internet]. 2005 [citado en 09 Septiembre 2015]. Disponible en: http://www.eurordis.org/IMG/pdf/ES-ECRDtotal.pdf</p>
E. Entidades Gubernamentales: Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Salud	<p>Ministerio de Salud y Protección Social > Salud > Salud Pública > Prevención enfermedades NO transmisibles > Enfermedades huérfanas</p> <p>Instituto Nacional de Salud > Dirección de vigilancia y análisis de riesgo en salud pública > prevención, vigilancia y control > enfermedades no trasmisibles > SIVIGILA</p>	Página Web - Información Oficial de Colombia (Marco Legal - Información General)	<p>https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx</p> <p>http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Enfermedades%20huerfanas%20y%20raras.pdf</p>

Fuente: análisis equipo de trabajo tesis de grado

La investigación alrededor de las enfermedades huérfanas es reciente, en comparación con desarrollos en otras áreas de la medicina (Vogels, A., 2005). Al realizar una búsqueda en *Pubmed* con las palabras *enfermedades raras o enfermedades huérfanas* con el filtro de [Humanos] arrojó un total de 84.286 resultados¹. Esta búsqueda, con el descriptor de salud pública arrojó 5.203.672 resultados². En un análisis bibliométrico realizado por Rosselli en 2015 los resultados del término "*rare diseases*" fueron 15.160 artículos indexados.

Si bien la información alrededor de este tipo de enfermedades se ha venido incrementando, se deben aunar esfuerzos con el fin de profundizar y publicar información que permita mejorar el conocimiento en esta materia. Al respecto existe un creciente interés en investigar sobre las distintas enfermedades raras desde el ámbito clínico, es también necesario investigar sobre estas, en el marco de los sistemas sanitarios y su relación con ellos.

La presente investigación, específicamente aborda las enfermedades huérfanas desde la mirada de modelos de gestión de las mismas con el fin de mejorar la atención de los pacientes que las padecen, así como el papel que debe jugar cada actor del sistema de salud Colombiano para optimizar recursos y mejorar los resultados para todo el sistema, para lo que se realizó una revisión bibliográfica con base en la metodología propuesta.

5.1 Resultados de la Revisión Bibliográfica

De acuerdo con el objetivo de la investigación se priorizó la información sobre enfermedades raras, huérfanas y ultra-raras en el contexto de su gestión en los sistemas sanitarios. La mayor parte de los estudios encontrados presentan estudios sobre alguna enfermedad o grupo de enfermedades huérfanas en particular. Se revisaron 37 artículos de acuerdo con los objetivos de la investigación, además de la información disponible en el

¹ Búsqueda: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez.urosario.edu.co/pubmed?term=\(\(\(rare%20diseases\)%20OR%20orphan%20diseases\)%20AND%20Humans%5BMesh%5D\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez.urosario.edu.co/pubmed?term=(((rare%20diseases)%20OR%20orphan%20diseases)%20AND%20Humans%5BMesh%5D))

² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez.urosario.edu.co/pubmed?term=Public%20Health>

país en páginas oficiales sobre el tema. No se encontraron estudios publicados sobre el comportamiento de estas enfermedades en Colombia, por lo que se realizó la búsqueda de esta información a través de entidades del sector salud.

5.1.1. Modelos de gestión-atención para enfermedades raras y ultra-raras

La Dra. Vogels, del Centro de Genética Humana de Lovaina, Bélgica, en el Congreso Europeo Sobre las Enfermedades Raras del 2005, presentó las iniciativas para mejorar la atención sanitaria de las enfermedades raras, a través de la experiencia de este Centro, que ha fortalecido el modelo de atención de los pacientes con este tipo de patologías. Este Centro tiene diferentes actividades clave como el trabajo clínico, colaboración de organizaciones de pacientes y cuidadores, e investigación científica y enseñanza.

En la interacción de todos los componentes del Centro se describe el éxito de este programa. En actividades clínicas, ofrece un servicio de asesoramiento genético multidisciplinar y de apoyo, conformado por la unión de diversos centros interesados. Cuenta con actividades de investigación y diagnóstico genético, con un componente para la identificación de nuevos síndromes de malformación y la identificación de los genes ligados a estos desordenes. Los cuidados del paciente están a cargo de un conjunto de especialistas, como complemento para el tratamiento clínico se ofrecen servicios como sesiones de grupo para padres y cuidadores que incluye alimentación, salud física, problemas emocionales, actualización sobre investigación científica, entre otros.

Como resultado del modelo de abordaje de este Centro, resaltan la integración clínica (atención de pacientes), con la investigación, para fortalecer la gestión de conocimiento en este campo; así como el diagnóstico temprano. Como ejemplo exponen que: *“durante los últimos veinte años, todos los niños con síndrome de PraderWilli se han diagnosticado, excepto uno, antes de la edad de los 2 años en Bélgica y su peso está controlado”* (Vogels, A., 2005).

En este mismo escenario, el modelo de atención para estos pacientes en Dinamarca, compartido por el Dr. Gronnebaek también en 2005, resalta que el fundamento está en los centros de referencia, aclara que son solo parte de la organización de cuidados sanitarios, pero es eje fundamental en la política de cuidado, sin que resuelvan la totalidad de las necesidades de los pacientes. Realizaron un análisis de la situación para atender estas enfermedades en 1997 con un grupo de trabajo, el cual propuso directrices para el diagnóstico, tratamiento, seguimiento de la atención, recolección de datos, conocimiento científico y coordinación y descripción de problemas que abarquen el ámbito social, educativo, psicológico e incluso ocupacional (Gronnebaek, T., 2005).

Entre las recomendaciones para la puesta en marcha de un plan de atención para estos pacientes, estaban, el establecimiento de dos centros de referencia para enfermedades raras (pasando de 11 grupos de trabajo para 11 enfermedades específicas), elaboración de programas de referencia avanzados y distribución de responsabilidades entre los centros y los hospitales de cada región.

Las responsabilidades de los hospitales regionales consisten en el contacto inicial, diagnóstico preliminar, remisión al centro de referencia, seguimiento de pacientes, en cuanto a crecimiento y estado de salud general, contacto con instituciones educativas y con el médico de cabecera. Mientras que los centros de referencia están comprometidos al diagnóstico, tratamiento y seguimiento especializado, planificación y seguimiento del tratamiento, coordinación y unión de diferentes especialidades y coordinación entre nivel central y regional, asesoramiento clínico y genético, recolección, registro y diseminación del conocimiento para el diagnóstico y el tratamiento, investigación, elaboración de programas de referencia y cooperación internacional. Al realizar una encuesta entre 900 pacientes con estas enfermedades en Dinamarca evidenciaron una mayor satisfacción entre aquellos cuyo tratamiento se realiza a través de estos centros, destacando la coordinación que permiten y la coherencia de tratamiento (Gronnebaek, T., 2005).

El modelo francés para la atención de este tipo de enfermedades se fundamenta en 10 ejes que incluyen: el aumento del conocimiento sobre la epidemiología de las enfermedades raras, reconocimiento de las enfermedades raras, información para pacientes, profesionales de la salud y comunidad, capacitación de los profesionales del sector, detección temprana y de pruebas diagnósticas, mejoras en el acceso al sistema y calidad en la atención, desarrollo de medicamentos para tratamiento, mejorar la investigación y mejorar la formación de asociaciones nacionales e internacionales. Incluyendo en sus estrategias la vigilancia epidemiológica. En la implementación del modelo la atención de estos pacientes fue organizada en centros de referencia, entre 90 a 100, creando redes entre los centros y otros niveles de atención y formando centros de conocimiento y redes de expertos quienes asesoran el “*Plan de seguros sanitarios de Francia*” (Fourcade, A., 2005).

También en el 2005, Rumen; encargado del Centro de Información sobre Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos en Bulgaria, recalca la importancia de los centros de referencia involucrados en el impacto y repercusión en salud pública, comentando las funciones o metas que se han diseñado en dichos centros para la atención integral de los pacientes; ofreciendo a estos, sus familiares y profesionales información actualizada sobre la enfermedad. Uno de los puntos de trabajo es la elaboración de bases de datos de hospitales, laboratorios genéticos, y equipos médicos que ofrecen información sobre la epidemiología de dichas enfermedades. Por otra parte estos centros se convierten en intermediarios entre los pacientes y el sistema de salud. No obstante debido a diferencias importantes entre regiones, estos centros deben conformarse en cada estado (Rumen, S., 2005).

En países como Luxemburgo la atención fortalece la intervención médica temprana, donde los niños con diagnóstico de algún tipo de enfermedad rara permanecen en el hospital por un tiempo (intervención temprana), luego cuando regresa a su hogar, un equipo preparado y organizado medicamente se encarga de hacerle seguimiento al niño, servicios como terapia funcional o pedagógica, ayuda y tratamiento preescolar para niños, Servicio para Intervención Ortopedagógica Preescolar (SIPO, el Grupo de Ayuda y Estudio para el

Desarrollo Infantil (GEADE), y los Servicios Móviles para la Intervención Terapéutica Temprana (SREA), son ofrecidos a las familias de estos pacientes (Gondoin-Goedert, L., 2005).

Durante el Congreso Europeo sobre las Enfermedades Raras realizado en 2005, fue presentado un resumen comparativo de planes nacionales para las enfermedades huérfanas en distintos países de la Unión Europea (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación planes nacionales para enfermedades raras en países Europeos**

enfermedades raras: Comenzó en 2003, recibió 5 millones de euros en 2004	
Estado miembro	
Bélgica	<ul style="list-style-type: none"> - 8 centros para genética humana, afiliados a universidades - 6 unidades en hospitales universitarios con financiación pública, para metabopatías congénitas - El Fondo Nacional para la Investigación Científica incluye un grupo de contacto sobre enfermedades raras
Dinamarca	<ul style="list-style-type: none"> - Se establecieron 11 grupos de trabajo para establecer programas de tratamiento para 11 enfermedades raras específicas que funcionarían como modelos - La Junta de Sanidad Nacional estableció un grupo de trabajo para que elaborara las recomendaciones para la organización del diagnóstico y la atención sanitaria - Dos centros de referencia - Programas de referencia para las enfermedades raras individuales o grupos de ellas - Comité sobre medicamentos huérfanos
Italia	
Estonia	<ul style="list-style-type: none"> - La Fundación Estona para las Ciencias proporciona becas para la investigación (aprox. 40 a 50 000 € durante 4 años) - Diagnóstico mediante análisis de ADN neonatal, cribado de neonatos - Apoyo gubernamental anual a la Asociación de Pacientes de Estonia - Las organizaciones de pacientes pueden aplicar los recursos derivados de los impuestos recaudados por el juego para diferentes proyectos - Miembro de Orphanet
Francia	<ul style="list-style-type: none"> - Plan Nacional para las Enfermedades raras, 2005-2008 (véase la presentación posterior por Alexandra Fourcade)
Alemania	<ul style="list-style-type: none"> - Plan de financiación nacional para la investigación sobre las y tratamiento) - Existen varias redes de enfermedades raras (por ejemplo, la fibrosis quística)

Países Bajos	<ul style="list-style-type: none"> - El comité directivo sobre medicamentos huérfanos: <ul style="list-style-type: none"> - Establecido en 2001 (Ministerio de Sanidad) - Para fomentar la elaboración de medicamentos huérfanos - Para mejorar la situación de los pacientes con ER - Centros clínicos de referencia: <ul style="list-style-type: none"> - Los 8 centros médicos académicos son los principales centros clínicos de referencia - Hay otros hospitales que pueden funcionar como centros, por ejemplo: 16 centros para la hemofilia, 1 para la enfermedad de Gaucher y Fabry - Fondos del Ministerio de Sanidad, Bienestar Social y Deporte <ul style="list-style-type: none"> - Para preparar un programa sobre las ER y los medicamentos huérfanos - En la Organización de los Países Bajos para la Investigación y Desarrollo Sanitarios (ZonMw) (hasta 250 000 €) - Programa de incentivos a la investigación y la innovación (1996-2011): <ul style="list-style-type: none"> - Ha concedido proyectos sobre ER: - 7 % (50/729 del total de proyectos) en 1998-2004
	<ul style="list-style-type: none"> - Presupuesto anual de 9-10 millones de euros - Programa de investigación sobre tratamiento génico (2005-): <ul style="list-style-type: none"> - Hay dos proyectos asignados para las enfermedades raras - Presupuesto de 2 millones de euros - Nuevo programa sobre enfermedades raras y fármacos huérfanos, Ministerio de Sanidad (2005-2006): <ul style="list-style-type: none"> - Preparación del programa - Presupuesto de 250 000 euros - Programa BioPartner FSG/STIGON: <ul style="list-style-type: none"> - Para establecer empresas de alta tecnología en las ciencias biológicas, incluyendo productos medicinales para enfermedades crónicas y raras - Fundado por varios ministerios e instituciones científicas (presupuesto aproximado de 9 millones de euros) - El Comité de dirección sobre los fármacos huérfanos concede fondos para la investigación sobre enfermedades raras (50 000 euros) - Se inició en 2005 un desarrollador de empresas huérfanas para estimular a los investigadores académicos y a las industrias farmacéuticas a la elaboración de medicamentos huérfanos <ul style="list-style-type: none"> - El proyecto recibirá financiación del Ministerio de Sanidad durante 4 años - Para información: <ul style="list-style-type: none"> - www.orphandrugs.nl: Información general sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos - www.erfocentrum.nl: Información sobre enfermedades raras específicas - El Comité de Dirección sobre medicamentos huérfanos hace las veces de centro de información para las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos - La alianza holandesa de pacientes VSOP comenzó como un grupo de trabajo para las enfermedades raras en el año 2000 y funciona como un centro de información para pacientes con una enfermedad rara - Stichting Fonds PGO financia las organizaciones de pacientes nacionales, incluyendo organizaciones específicas e incluyentes para las ER. Esta fundación recibe financiación del Ministerio de Sanidad

España	<ul style="list-style-type: none"> - Periodo 1999-2003 - Investigación sanitaria de agencias nacionales: <ul style="list-style-type: none"> - Proyectos - RETICS (Redes de investigación) - Proyecto «Necesidades especiales en las enfermedades raras» (Ministerio de Asuntos Sociales) - Instituto Nacional de Investigación sobre Enfermedades Raras (Instituto de Salud Carlos III) - Proyectos europeos - Periodo 2004-continúa - Centro Nacional para las Enfermedades Raras (Ministerio de Asuntos Sociales) - 12 redes de investigación, por ejemplo, sobre la anemia de Fanconi - Está comentándose la nueva estrategia nacional sobre enfermedades raras - Instituto Nacional de Investigación sobre Enfermedades Raras (Instituto de Salud Carlos III) - Comité de Dirección sobre Enfermedades Raras (12 redes) - Lista de medicamentos huérfanos disponible en el sitio web REPIER - Programa nacional de cribado neonatal - Directorio de centros diagnósticos sobre enfermedades genéticas y metabolopatías (sitio web de INERGEN, REC-GEN) - Fondos públicos y privados para el apoyo al as organizaciones de pacientes (FEDER) - Ha comenzado la conversación sobre centros de referencia
Suecia	<ul style="list-style-type: none"> - Criterios para la rareza: 100/1 millón (1/10 000) - El Swedish Research Council Medicine apoya la investigación sobre enfermedades raras (1,1 M €/2005) - Acciones con financiación nacional: <ul style="list-style-type: none"> - La Base de datos con información sobre enfermedades raras sueca (Junta nacional sueca para la salud y bienestar social): Información sobre ER, servicios, etc. (www.sos.se/smkh) - Smågruppscentrum (centro de información sueco sobre ER), academia Sahlgrenska, Universidad de Gothenburg (smagruppscentrum@sahlgrenska.gu.se) - Ågrenska AB (www.agrenska.se): Boletín de Ågrenska, proyectos educativos - Medidas en prevención/diagnóstico temprano y tratamiento de las enfermedades raras: <ul style="list-style-type: none"> - Cribado neonatal nacional para fenilcetonuria, galactosemia, hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenogenital congénita - Centros: Centros de referencia listados en un catálogo nacional - Coordinación nacional: <ul style="list-style-type: none"> - Equipo de trabajo sobre <u>metabolopatías</u> (asociación nacional sueca de pediatras) - Red nórdica para la <u>fibrosis quística</u> - Sällsynta Diagnoser, la <u>organización general sueca para las enfermedades raras</u> asociada con EURORDIS, recibe como apoyo de la Junta sueca de salud y bienestar social, 110 000 €/año (para aproximadamente 40 ER) - Además hay organizaciones de pacientes adicionales para las ER

Reino Unido	<ul style="list-style-type: none"> - No existe una categoría global de «enfermedades raras» - Existen muchas iniciativas regionales pero ningún proyecto nacional - Plan del NSCAG, el grupo consultivo nacional de especialistas, para centros de referencia para enfermedades muy raras: - Definición: Prevalencia 1: 50 000 o inferior - Necesidad de planificación a nivel nacional - Los servicios para 32 enfermedades muy raras o sus tratamientos (por ejemplo, trasplantes de órganos importantes) reciben financiación y control especial (el sistema lleva más de 15 años funcionando) - Los servicios se designan después de una consulta con la profesión médica y con grupos de pacientes y después de la elaboración de unas normas de servicio. - Se presta atención especial a cinco conjuntos básicos de control de calidad, incluyendo encuestas de satisfacción de los pacientes y mapeado de las tasas de acceso de áreas remotas
-------------	---

**Tomada del Resumen comparativo de los planes y las prácticas nacionales. Congreso Europeo sobre las Enfermedades raras (Tarusio, D., 2005)

El Plan de Atención Español (Junta de Andalucía España, 2012), cuyo objetivo general es asegurar una correcta planificación y gestión de los recursos sanitarios destinados a la atención de pacientes con enfermedades raras y sus familias, contiene objetivos específicos y estrategias para lograrlo. Parten del mejoramiento del conocimiento desde la epidemiología de las enfermedades raras, mejorar el acceso de los pacientes para su atención y cuidados seguros y de calidad, mejorar la gestión del conocimiento en este tipo de patologías, capacitar a los profesionales y fomentar la investigación, desarrollar información actualizada sobre enfermedades raras.

Las acciones para el cumplimiento de estos objetivos incluyen la utilización de un listado de referencia de estas enfermedades clasificado por grupos, definiendo para cada uno de estos grupos las necesidades de atención temprana, diagnóstico precoz, consejo genético, medicamentos, rehabilitación; definición de un conjunto de datos mínimos para los registros clínicos en los centros de salud, de base poblacional amplia y conectados con la historia clínica digital acreditados; obtener información sobre la prevalencia a través de la historia clínica digital, complementándola con otras fuentes como registros de cáncer y otras; evaluar la calidad de la atención prestada y el proceso de atención a las personas, desde la consejería de salud información periódica relacionada con la morbimortalidad de este tipo de patologías.

Desde el punto de vista del acceso al sistema de salud, se plantea la importancia de la promoción y la prevención, como por ejemplo, identificación de signos de alerta de enfermedades raras durante los controles de salud en los niños, identificación de personas en edad fértil o con intención de reproducción que presentan factores de riesgo para este tipo de patologías, favorecer el diagnóstico precoz, definición de circuitos de atención para los pacientes, elaboración de un manual de atención socio sanitario, estrategia formativa conjunta con el plan de genética, información actualizada de interés para los familiares, profesionales y comunidad, crear y promover guías de atención a los pacientes (Junta de Andalucía España, 2012).

Entre los logros del programa adelantado se encuentran la estimación del impacto económico y estudios de calidad de vida para algunos grupos de pacientes con este tipo de enfermedades, formulación de guías de atención específicas que faciliten la relación entre centros, disponibilidad de datos más detallados del comportamiento de estas enfermedades y su impacto en otros indicadores sanitarios, información sobre el impacto económico de tratamientos para estas enfermedades en el sistema, entre otros

El Gobierno Vasco presenta un modelo de salud enfocado y centrado en tres ejes conformados por *Medicina, Eficiencia y Salud* poblacional; incluyendo las estrategias de prevención y promoción, empoderamiento del paciente hasta llegar a los cuidados integrados. A continuación, se muestra que ítems integran dicho modelo en la Figura 3 (Gobierno Vasco, 2014).



Figura 3. Modelo de Salud del Gobierno Vasco

Tomado de: Astigarrra I. Propuesta de modelo asistencial para enfermedades raras en la Comunidad Autónoma Vasca.

Gobierno Vasco, 2014, p.15

De acuerdo con Groover en India en el 2015, un modelo de cuidado en pacientes crónicos está conformado por elementos como el sistema de salud y organizaciones de salud, el sistema de historias clínicas donde permita obtener información verídica del paciente, el diseño de sistemas libres que permitan estimular una atención y cuidados de calidad y comunidad que incluya las organizaciones y recursos para los pacientes, seguridad del paciente, coordinación de todos los responsables de los cuidados del paciente y manejo de caso. Adicionalmente, los centros para el cuidado de pacientes y sus familias y un modelo de cuidado transicional diseñado para la coordinación y continuidad del cuidado de los pacientes entre diferentes locaciones o diferentes niveles de cuidado (Grover, A., 2015).

Algunas de las generalidades del modelo de atención para hemofilia tratada por un panel de expertos convocado por la NBC identificó dos niveles de requisitos organizativos relacionados con diferentes funciones asignadas: la prestación de servicios básicos de

hemofilia y un enfoque multiprofesional para el cuidado y tratamiento del paciente. Dichos requisitos organizativos para la cobertura básica incluye diferentes áreas y actividades, tales como el mantenimiento de registros, la seguridad del paciente, el programa de tratamiento, chequeo periódico, el plan de tratamiento en el hogar, el acceso a los laboratorios, información, formación, calidad y gestión, entre otros aspectos (Calizzani, G., Candura, F., Menichini I., Arcieri, R., Castaman, G., Lammanna, A., et al., 2014).

La Ley Italiana 279 de 2001, principalmente en la región del Véneto, puso en marcha un sistema de control de enfermedades raras, el cual ofrece: tratamientos y cuidados específicos para los pacientes, basándose en una red de servicios sanitarios, cada uno específico para un grupo de enfermedades, herramientas diagnósticas gratuitas, medicamentos y otros productos farmacéuticos, sistema de información entre hospitales, distritos sanitarios locales, farmacias, médicos y pediatras, servicios proporcionados directamente al domicilio del paciente y por último datos epidemiológicos, esto ha contribuido a la elaboración de políticas en planificación sanitaria y evaluación del sistema (Taruscio, D., Gentile, A., Evangelista, T., Frazzica, R., Bushby, K., y Moliner, A.,2014).

La conexión entre los hospitales y toda la red sanitaria están conectados mediante una *intranet* y cubren una base de datos central única en *Oracle* por medio de una arquitectura de tres niveles con una aplicación de navegador que utiliza *Java*. Todos los datos que se recogen están centrados en el paciente, cada paciente nuevo se registra en el sistema por diagnóstico y certificado de su enfermedad, de este punto parte su historial médico. Todo el sistema sanitario puede acceder a estos datos en tiempo real, adicionalmente pueden obtener información del plan médico, y demás datos clínicos. Los medicamentos que ingiere el paciente y su tratamiento completo son enviados a su domicilio; toda esta información se estratifica, contribuyendo así al conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad.

Adicionalmente, en Italia, se han realizado recomendaciones por parte de entidades como EUCERD con el fin de lograr un mayor alcance en sus políticas sanitarias; dentro de estas se encuentran: establecer la misión y el alcance de los centros de referencia (definición, cobertura, paciente enfoque, competencias básicas, el papel en la difusión de la información y la educación, el papel en la investigación). Establecer criterios para su designación: el liderazgo y la credibilidad, multidisciplinariedad, la inclusión, la capacidad, vínculos y colaboraciones, mecanismos de medición para evaluación de rendimiento. Proceso para la designación: principios básicos de la designación, criterios de designación, duración de la designación y por último la socialización a través del intercambio de experiencias e indicadores a nivel de la UE para la creación de redes (Taruscio, D., et.al., 2014) (Parker, S., 2014) (Vittozzi, L. Gainotti, S., Mollo, E., Donati, C., Taruscio, D., 2013). A continuación, en la Figura 4 se muestra el esquema relacionado con las redes europeas de referencia y su estructura:

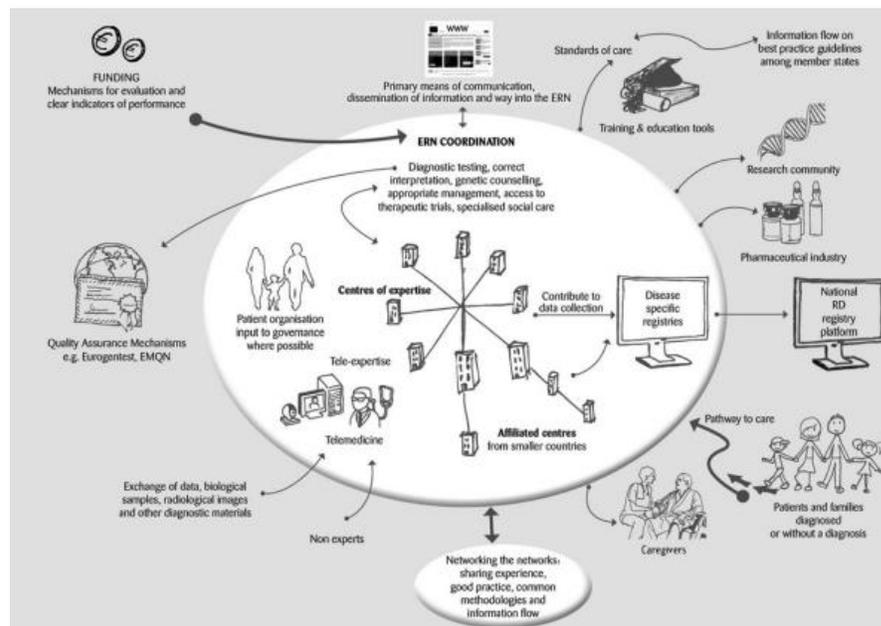


Figura 4. Actividades de las Redes Europeas de Referencia

Tomado de "A Model for the European Platform for Rare Disease Registries" Vittozzi, L. et al., 2013, p. 5.

Además, una serie de desafíos existen con respecto a la elaboración, comercialización, autorización, fijación de precios, reembolso y posterior a la comercialización de seguimiento de los medicamentos huérfanos, incentivos para el desarrollo de medicamentos huérfanos, como la reducción de las tasas, el protocolo de asistencia y 10 años de exclusividad en el mercado. En Bélgica en 2008, el coste por paciente y por año se estimó en un rango de € 6000 (para el tratamiento de tumor del estroma gastrointestinal) a 312 € 000 (para el tratamiento de mucopolisacaridosis Tipo I).

Modelos de atención para enfermedades crónicas proponen como centro de ellos a los pacientes como miembros activos del equipo de atención. Considerando que las enfermedades raras tienen un escaso conocimiento entre profesionales, los pacientes deben convertirse en expertos de su enfermedad, volviéndose socios de su manejo integral. Esto impulsa a tener equipos de atención más comprometidos y entrenados y a una relación dinámica entre ambos. Entre las competencias que debe desarrollar un paciente experto se encuentra no solo el conocimiento y toma de decisiones alrededor de su enfermedad sino el mejor uso de los recursos y las relaciones efectivas entre ellos, el sistema sanitario y los proveedores. Este enfoque incentiva el autocontrol y el mejoramiento de la calidad de los programas (Burton, J., Murphy, E., Riley, P., 2010).

Una revisión realizada en Europa (Denis, A., Simoens, S., Fostier, C., Mergaert, L., y Cleemput, I., 2009) alrededor de las políticas sobre enfermedades raras y medicamentos para enfermedades huérfanas, propone como recomendaciones a la hora de implementar políticas para la gestión los siguientes aspectos: *establecer como prioridad el desarrollo de registros sobre estas enfermedades, los medicamentos para su tratamiento y las evaluaciones de tecnologías en salud, la investigación alrededor de estas enfermedades, lo que favorecerá la asignación de recursos públicos y el desarrollo de medicamentos.* También permitirá, determinar los criterios para la designación de fármacos huérfanos y la autorización de comercialización, incluyendo los aspectos para realizar ensayos controlados y políticas para reembolso de los costos de estos medicamentos (periodos de exclusividad

en la comercialización) y fijación de precios para el control del impacto en el presupuesto sanitario. Proponen también la centralización de las órdenes médicas para la venta y recobros de los medicamentos, esto a su vez alimenta los registros de estas enfermedades y control a los reembolsos.

Dadas las características de este tipo de enfermedades, aún existe poco interés de los profesionales sanitarios para conocer e investigar sobre enfermedades raras, además del impacto que supone sobre los sistemas de salud como los mayores costos y la atención más compleja, aspectos que deben estudiarse, la atención de estas enfermedades requieren un enfoque particular.

En España, se implementó el Sistema Nacional de Dependencia, creado a partir de la Ley de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las Personas en Situación de Dependencia, ello implica nuevos retos en la investigación para determinar los aspectos epidemiológicos de la dependencia en pacientes con enfermedades crónicas como las enfermedades raras, teniendo un papel importante las intervenciones socio sanitarias con el fin de controlar o reducir las dependencias que generan estas enfermedades al sistema. Es un modelo orientado no a la enfermedad sino al paciente y a los equipos interdisciplinarios, cuya cultura este dada por la valoración integral del paciente en todas sus esferas, atendiendo la discapacidad y dependencia y cuya organización sea multidisciplinar, basado en procesos y que garantice atención continua. Resalta la importancia de esquemas asociativos de pacientes y cuidadores (Avellaneda, A., Izquierdo, M., Torrent-Farnell, J., Ramon, J.R.; 2007)

5.1.2. Impacto económico de la atención de enfermedades de baja prevalencia para el sistema de salud

El Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO), realizó en España, un proyecto con el fin de estimar el impacto económico y calidad de vida en un grupo de pacientes diagnosticados con enfermedades huérfanas, en edades comprendidas entre los 13 a 44

años, se determinó que el costo anual medio por paciente varían desde los 18.300 a 94.200 Euros, según el tipo de enfermedad (8 en el estudio) y de acuerdo al avance y gravedad de la enfermedad. Los costos directos como servicios de hospitalización, cuidadores profesionales, exámenes médicos y servicios especiales, entre otros, representaban la mayor proporción (70-75%) comparado con los costos indirectos (pérdida de productividad, jubilación prematura 25-30%), (IMERSO España, 2012).

En cuanto a número de horas de cuidado que requerían los pacientes por parte de un cuidador informal la media correspondió entre 248 y 6008 horas al año. Para la variable calidad de vida relacionada con la salud se usaron medidas como el **EQ-5D-5L** y el **EQ-5D-Y**, que proporciona un perfil descriptivo simple y un solo valor del índice para el estado de salud, el promedio varía de 0.23 a 0.79, valores proporcionales a la calidad de vida del paciente. Se evidenció que pacientes con grados de discapacidad/dependencia mayores tienen costos de atención más elevados y valores de calidad de vida más bajos (IMERSO España, 2012).

El grupo de investigación REpIER, realizó un estudio cuyo objetivo fue estimar el impacto económico en costos directos e indirectos en 147 pacientes de España afectados por enfermedades huérfanas como Ataxia Espino Cerebelosa (AEC) y Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA); del total de pacientes con AEC, el 52.4% requerían y disponían de un cuidador, el 74.6% para ELA. El costo medio para la atención de un paciente con AEC corresponde a 18.776 euros, y el costo medio para ELA sería 36.194 euros (Junta de Andalucía España, 2012).

Sin embargo, para Schlander (Schlander M., *et al.*, 2014), los modelos económicos aplicados al ámbito de salud, empíricamente, muestran las preferencias sociales de la población con respecto a la asignación de recursos en atención médica demostrando que se tiende a dar prioridad a la persona más afectada y que presenta condiciones más urgentes, sin discriminar a las personas con comorbilidades o con enfermedades crónicas.

Frente al desarrollo de políticas para "*medicamentos huérfanos*", Drummond (Drummond, M., Towse, A., 2014) propone que la sociedad además de fijar su atención en la necesidad del tratamiento de este tipo de enfermedades, la atención también tiene que centrarse en otros aspectos. Se ha estimado que el costo medio de traer un producto farmacéutico para el mercado es de aproximadamente \$1.3 mil millones de dólares; un desarrollo de alto costo en el que es incierto si el mismo puede ser recuperado; por tal razón deben tomarse iniciativas alrededor de aspectos tales como la visión de la sociedad alrededor de la priorización para el desarrollo de estos medicamentos, la fijación de precios y su reembolso, la definición de prioridades para la investigación en este tipo de enfermedades y el desarrollo de políticas. Estudiando el impacto de la estructura regional de atención de salud en el momento del diagnóstico, se evidenció que existe una asociación entre los recursos sanitarios y las regiones geográficas, para una óptima atención ambulatoria, en este caso para el Síndrome de Marfan (Roll, K., 2012).

Los medicamentos para enfermedades huérfanas son un reto en la gestión de los sistemas sanitarios, sin embargo, el impacto económico al sistema es poco estudiado. Un estudio realizado en el Reino Unido buscó prever el costo total de los medicamentos huérfanos en Europa entre 2010 y 2020, como porcentaje del total del gasto farmacéutico europeo. Si bien estimó un impacto económico en los presupuestos para estos medicamentos entre el 3 y 6%, este crecimiento es sostenible para el sistema. Las preocupaciones sobre un crecimiento desbordado del gasto en salud por esta causa no se justificaría por cuanto la misma legislación ejerce un control sobre este impacto, de allí su importancia (Schey, C., Milanova, T., y Hutchings, A., 2011).

En una revisión realizada por la Cuenta de Alto Costo (MSPS, 2010), sobre criterios definidos para identificar una patología como de Alto Costo, la herramienta de ajuste de riesgo no es posible de aplicar en el caso de las enfermedades raras. Países como Alemania, Bélgica o Israel, en la gestión de recursos para estas enfermedades han establecido "*fondos específicos para la atención de pacientes con enfermedades raras, en un fondo de alto*

riesgo, con un presupuesto asignado según las necesidades de tratamiento de cada persona (...)”. En este esquema pueden acceder a recursos de otros sectores y donaciones.

5.1.3 Enfermedades Huérfanas en Colombia

En Colombia, el primer Censo de Pacientes con Enfermedades Huérfanas fue realizado a través de la Cuenta de Alto Costo, según el Decreto 1954 de 2012. Algunos de los datos obtenidos y presentados en el I Simposio Internacional de enfermedades huérfanas organizado por el Ministerio de Salud en 2015 (Ospina, M., 2015) (Mateus, H., 2015), e información disponible en el SISPRO (MSPS, SISPRO, 2013) se presenta a continuación. Del Censo realizado, la tasa de prevalencia de enfermedades raras en Colombia es de 27.96 por 100.000 habitantes, con 13.168 casos reportados. Las diez enfermedades raras con mayor prevalencia se listan a continuación, con un total de 5.687 pacientes afectados:

1. Déficit congénito de factor VIII (8.48%-n: 1117)
2. Miastenia gravis (6.37%-n: 839)
3. Enfermedad de Von Willebrand (5.69% - n: 779)
4. Estatura Baja por anomalía cualitativa de hormona del crecimiento (4.24%-n: 559)
5. Displasia broncopulmonar (3.88%-n: 511)
6. Fibrosis quística (3.22%-n: 424)
7. Esclerosis sistémica cutánea difusa (3.1%-n: 408)
8. Síndrome de Guillan Barre (2.98%-n: 392)
9. Hipertensión arterial pulmonar idiopática y/o familiar (2.86% - n: 377)
10. Enfermedad de Von Willebrand Adquirida (2.13% - n: 281)

De los pacientes reportados están ubicados principalmente en los departamentos de Bogotá (32.65%), Antioquia (14.13), Valle del Cauca (7.68%), Cundinamarca (6,64%), Santander (4.65%) y Atlántico (3.38%).

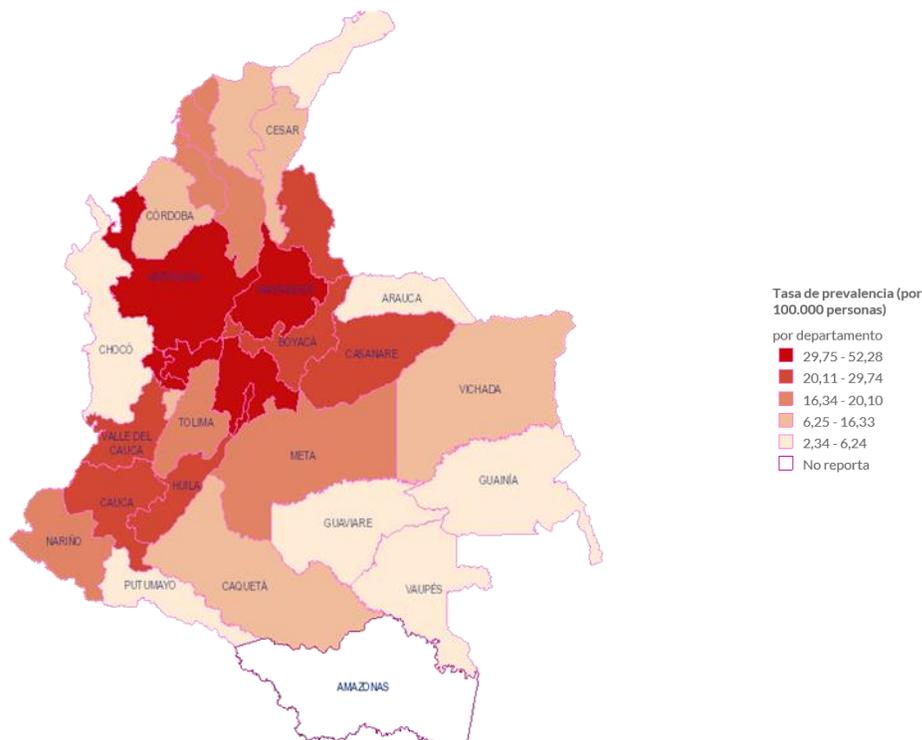


Figura 5. Tasa de prevalencia de enfermedades raras por departamento, 2013

Fuente. SISPRO. Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS, SISPRO; 2013)

Algunos datos socio demográficos de los pacientes reportados son:

- * El 53.8% corresponde pacientes de género femenino y el 45.8% a pacientes masculinos.
- * El 10.74% de los pacientes presentan discapacidad.
- * La etiología de la enfermedad en un 69% es genética.
- * El 68.6% (9032) pertenecen al régimen contributivo, el 20.9% al subsidiado, el 4.7% pacientes no asegurados, y 2% no definidos.
- * La edad media de los pacientes fue de 32 años con una desviación estándar de 23.3

Una vez realizado el Censo de Pacientes con Enfermedades Raras a través de la Cuenta de Alto Costo, los pacientes nuevos diagnosticados serán reportados a través del Sivigila. Para tal fin el INS expidió la Circular 049 de 2015 con el fin de iniciar la vigilancia en salud

pública a través de notificación rutinaria. El INS implementó la ficha de notificación individual y el protocolo de vigilancia para estas enfermedades.

Las definiciones operativas de caso definidas en el protocolo de vigilancia son:

“Caso confirmado por laboratorio: Todo paciente de cualquier edad con un resultado positivo mediante estudio de laboratorio de acuerdo a las pruebas incluidas en el anexo 2 del protocolo³, en quien se confirme una enfermedad declarada como Huérfana-Rara según la normatividad nacional vigente”. (MSPS, INS, 2016)

“Caso confirmado por Clínica: Todo paciente de cualquier edad con un diagnóstico realizado por consenso clínico de especialistas que determine la presencia de una enfermedad declarada como Huérfana-Rara que no tenga prueba de laboratorio descrita en el anexo 2 y que esté listada en la normatividad nacional vigente. Esta confirmación no puede ser realizada por médicos generales.” (MSPS, INS, 2016)

De acuerdo con la información disponible en el Sivigila de la vigilancia rutinaria por eventos a nivel departamental, del evento de Enfermedades huérfanas – raras, se notificaron entre la semana 1 a la 8 del año 2016, 6 nuevos casos, de los cuales la mitad se identificaron en el departamento de Córdoba (INS, Sivigila, 2016).

³ Anexos del protocolo disponibles en:
[http://www.ins.gov.co:81/Documents/Anexos%20protocolo%20enfermedades%20huerfan as%20-raras.xls](http://www.ins.gov.co:81/Documents/Anexos%20protocolo%20enfermedades%20huerfan%20-raras.xls)

5.4. Actores y sus funciones en el sistema de salud Colombiano para la gestión integral de enfermedades huérfanas.

Ministerio de Salud y Protección Social	<ul style="list-style-type: none"> •Reglamentación •Políticas •Liderar la mesa de enfermedades huérfanas •Control de precios •Listado de enfermedades, pruebas de diagnóstico para confirmar enfermedades, y especialidades para confirmarlas. • Actualización del registro único de pacientes • Documentar rutas críticas de atención •Promover centros de excelencia para el manejo de enfermedades y su reglamentación •Determinar prioridades de investigación en el tema.
INVIMA	<ul style="list-style-type: none"> •Evaluar solicitudes de Medicamentos huérfanos (vitales no disponibles) • Protocolos de investigación • Autorizar la importación de medicamentos vitales no disponibles de acuerdo con la normatividad.
INS	<ul style="list-style-type: none"> • Vigilancia en salud pública. • Consolidar y depurar la información reportada a través del SIVIGILA • Publicar información de los datos reportados •Desarrollar unidades de análisis
IETS	<ul style="list-style-type: none"> •Evaluación de nuevas tecnologías en salud •Evaluación económicas en tecnologías vigentes y futuras en salud
EAPB	<ul style="list-style-type: none"> •Regímenes de afiliación - de excepción - cajas de compensación - Aseguradoras de riesgos laborales •Reporte de casos no identificados o notificados en los prestadores de servicios. •Articular una red de prestadores de servicios de salud para la atención de la población afectada •Garantizar el acceso a la población al diagnóstico, tratamiento y rehabilitación oportuna •Garantizar los derechos de sus usuarios •Gestión de riesgos

Entes Territoriales Secretarías de Salud	<ul style="list-style-type: none"> • Consolidar y notificar los datos para el sistema de vigilancia según nivel (municipal - Departamental) • Validar los datos reportados a nivel departamental o municipal • Realizar análisis de la información generada • Realizar las acciones de inspección, vigilancia y control sobre los actores del SGSSS de su área de influencia.
Entidades de Vigilancia y Control	<ul style="list-style-type: none"> • Inspección, vigilancia y control para la prestación de servicios de salud con calidad. • Inspección, vigilancia y control a las EAPB al cumplimiento de sus obligaciones sobre la contratación de una red de servicios para atender a esta población.
Prestadores de servicios de Salud	<ul style="list-style-type: none"> • Atención en salud • Captación y notificación de casos confirmados • Validación de datos y análisis de información • Promover redes de prestación de servicios para el desarrollo de centros de excelencia • Definir la pertinencia de tecnologías no incluidas en los planes de beneficios a través de juntas de profesionales de salud • Garantizar los derechos de sus usuarios • Realizar protocolos de atención
Academia	<ul style="list-style-type: none"> • Formar y sensibilizar talento en humano en salud en este tipo de enfermedades y su manejo. • Realizar investigación en este campo.
Industria Farmacéutica	<ul style="list-style-type: none"> • Investigación y desarrollo de alternativas terapéuticas para estas patologías. • Mantener la calidad de las tecnologías ya existentes para estas patologías y su registro ante el INVIMA.
Sociedades científicas	<ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento a guías de manejo • Formación y difusión del conocimiento de este tipo de enfermedades en sus asociados.
Pacientes y Asociaciones de pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Autocuidado, adherencia a los tratamientos • Apoyo y acompañamiento social a pacientes y familiares • Educación de pacientes y familiares

Fuente: análisis equipo de trabajo tesis de grado

Convenciones: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Instituto Nacional de Salud (INS). Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS). Empresas Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB). Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila)

5.5. Modelo de gestión para enfermedades huérfanas en Colombia

Considerando la necesidad de abordar las enfermedades huérfanas a través de nuevos enfoques que permitan no solo la atención integral de los pacientes sino la gestión de recursos en todos los niveles del sistema, se proponen algunos elementos que contribuyan para tal fin en nuestro país.

La Ley 1392 de 2010 tiene como finalidad prever los mecanismos para “*garantizar el acceso a los servicios de salud, tratamiento y rehabilitación a las personas que se diagnostiquen con dichas enfermedades, con el fin de beneficiar efectivamente a esta población*”, y considerando las necesidades para los pacientes afectados con una enfermedad rara, que por definición carece de interés comercial y por tanto no cuenta con los recursos adecuados para su atención y gestión integral, se considera de manera especial cubrir distintos aspectos o elementos a través de un modelo que los reúna. Se plantean para nuestra perspectiva nacional los siguientes objetivos y componentes que integrarían un modelo de gestión nacional para pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia. (Tabla 6.)

Tabla 6. Objetivos y componentes para un modelo de gestión nacional para enfermedades raras

OBJETIVOS	COMPONENTES
Mejorar la calidad de vida de las personas afectadas.	<ul style="list-style-type: none"> * Ampliar planes de beneficios * Reducción de la morbi-mortalidad * Disminuir o evitar la discapacidad * Garantizar una adecuada rehabilitación
Crear redes de servicios para la atención en salud de las personas con enfermedades raras.	<ul style="list-style-type: none"> * Reglamentación de centros de referencia según agrupación de tipos de enfermedades (eje. Metabólicas, Neurológicas, degenerativas, lisosomales, etc.) * Diagnóstico temprano de la enfermedad (identificación temprana que evite secuelas) * Red de laboratorios especializados o laboratorio centralizado.

	<ul style="list-style-type: none"> * Red de servicios farmacéuticos (Disponibilidad de medicamentos, sitios de infusión, trazabilidad y vigilancia). * Ruta crítica para la atención de pacientes (Mejorar la navegación en el sistema de salud) * Referencia y contra-referencia * Calidad de la atención (Centros Interdisciplinario, intersectoriales y transdisciplinarios)
Manejar la esfera Biopsicosocial del individuo	<ul style="list-style-type: none"> * Apoyo al grupo familiar * Sociedades de pacientes * Inclusión de los pacientes (Educación y Empleabilidad) * Educación y apoyo a cuidadores
Desarrollar competencias y mejorar el conocimiento en la atención de pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> * Fomento de la Investigación * Formación de Profesionales * Sensibilización a la ciudadanía. * Educación a personal no sanitario dentro de los actores del sistema de seguridad social en salud
Monitorear el comportamiento de las enfermedades huérfanas en el país.	<ul style="list-style-type: none"> * Fortalecer el registro y sistema de información (codificación, seguimiento). * Vigilancia en salud pública * Indicadores del comportamiento de las enfermedades y de la calidad de la atención.
Desarrollar un esquema de financiamiento para la atención de pacientes con enfermedades raras.	<ul style="list-style-type: none"> * Financiamiento de la atención de pacientes * Determinación de un aseguramiento diferencial

Fuente: análisis equipó de trabajo tesis de grado

De acuerdo con los objetivos y componentes propuestos, se describen más a profundidad algunos elementos operacionales a tener en cuenta.

- *Mejorar la calidad de vida de las personas afectadas con enfermedades raras*

Debido a que el curso de estas enfermedades “*es generalmente crónico*”, uno de los objetivos de la atención integral de estos pacientes debe enfocarse al mejoramiento de su

calidad de vida; a través, del control de la enfermedad, evitar morbilidades y secuelas prevenibles y/o disminuir la discapacidad y garantizar años de vida saludables. Entre las acciones se encuentra la incorporación en los planes de beneficios, nuevas tecnologías que contribuyan en mejorar la calidad de vida del paciente, desde el diagnóstico, el tratamiento, hasta la mitigación del impacto de las consecuencias de morbilidad que acarrear.

La articulación de los diferentes actores debe generar acciones encaminadas a la promoción de estilos saludables para los pacientes y sus cuidadores (ver más adelante), así como la adherencia al tratamiento en caso de estar disponible, que permitirá cumplir el objetivo de transformar positivamente la vida del paciente y contribuir a la rehabilitación integral.

- *Crear redes de servicios para la atención en salud de las personas con enfermedades raras*

Uno de los objetivos de un modelo de atención de este tipo de enfermedades está relacionado con la creación de redes de atención especializadas. Esto implica la reglamentación de su funcionamiento, certificación o autorización, definición, cobertura, competencias, gestión de conocimiento a través de la investigación, vigilancia, entre otros aspectos. Parte de estas redes incluyen centros de referencia⁴ como una de las estrategias de atención a estos pacientes; para ello su conformación puede realizarse desde la agrupación

⁴ En España el Real Decreto 1302/2006, establece el procedimiento para la designación y acreditación de los centros, servicios y unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud (SNS). Lo define como: “ a) *Centro de referencia: centro sanitario que dedica fundamentalmente su actividad a la atención de determinadas patologías o grupos de patologías que cumplan una o varias de las características contempladas en el apartado 2. b) Servicio o unidad de referencia: servicio o unidad de un centro o servicio sanitario que se dedica a la realización de una técnica, tecnología o procedimiento o a la atención de determinadas patologías o grupos de patologías que cumplan una o varias de las características contempladas en el apartado 2, (...)*”.

Numeral 2: “Las patologías o grupos de patologías cuya prevención, diagnóstico o tratamiento se realice mediante técnicas, tecnologías o procedimientos incluidos en la cartera de servicios comunes del SNS, en centros, servicios o unidades de referencia del SNS deberán reunir una o varias de las siguientes características: a) Enfermedades que requieren para su adecuada atención técnicas, tecnologías y procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, de elevado nivel de especialización, para los que es esencial la experiencia en su utilización, que sólo es posible alcanzar y mantener a través de ciertos volúmenes de actividad. b) Enfermedades que requieren alta tecnología para su prevención, diagnóstico o tratamiento y para las que, atendiendo a su relación coste-efectividad y a los recursos disponibles, se precise la concentración de un número mínimo de casos. c) Enfermedades raras que, por su baja prevalencia, precisan de concentración de los casos para su adecuada atención, lo cual no implica atención continua del paciente en el centro, servicio o unidad de referencia, sino que este podría actuar como apoyo para confirmación diagnóstica, definición de las estrategias terapéuticas y de seguimiento y como consultor para las unidades clínicas que habitualmente atienden a estos pacientes”.

de estas enfermedades dentro de sus diferentes grupos fisiopatológicos (Metabólicas, depósito lisosomal, degenerativas, neurológicas, renales, hematológicas, entre otras).

La atención integral del paciente precisa la interrelación entre centros o servicios de referencia a fin de mantener la continuidad de la atención de los pacientes, coordinando oportunamente las acciones del médico en primeros niveles y estadios, el servicio diagnóstico y los especialistas en centros de referencia. Además de canales de comunicación, historia clínica electrónica, homogénea y compartida para que la información esté al alcance de las instituciones referentes y las redes de atención. En este aspecto es importante resaltar los avances normativos realizados por el Ministerio de Salud de Colombia para la habilitación de Redes Integrales de Prestadores de Servicios de Salud.

En este nivel es indispensable el desarrollo de protocolos, guías y recomendaciones de atención que incluyan el diagnóstico precoz, pruebas de tamizaje, elementos a garantizar en el tratamiento, así como la obligatoriedad de proporcionar una información suficiente al paciente, a partir de las opciones existentes terapéuticas y/o de soporte. Lo anterior se ve favorecido a través de documentación de rutas de atención de todas las etapas de atención.

Debido a que en este tipo de enfermedades las alteraciones genéticas tienen un importante rol etiopatológico, el estudio genético ya sea diagnóstico, pronóstico o para consejería hacen parte del manejo integral. En este contexto es indispensable la articulación para la dispensación de medicamentos huérfanos, de forma oportuna a través de servicios farmacéuticos en los centros de referencia o adjuntos a ellos, garantizando el acceso a ellos, su disponibilidad y buenas prácticas de manejo.

Los medicamentos huérfanos, en Colombia se consideran dentro del grupo de *“medicamentos vitales no disponibles”*, reglamentados a través del Decreto 481 de 2004⁵,

⁵ El Decreto 481 de 2004. “Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país” considera medicamento vital no disponible a aquel “indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes”.

que determina los criterios para su caracterización. Por lo que el INVIMA juega un papel de suma importancia al ser responsable de conceptuar sobre las solicitudes de importación de medicamentos vitales no disponibles y su vigilancia.

Existen otras alternativas terapéuticas para estos pacientes, como la terapia génica, terapia de reemplazo enzimático, terapia celular, entre otras tecnologías, que actualmente requieren de reglamentación, muchas de las cuales son consideradas “*en fase de investigación*” por esta razón el acceso a tales opciones terapéuticas se encuentra limitado y requiere un desarrollo normativo ágil que facilite el acceso a nuevas tecnologías.

Uno de los elementos esenciales en el tratamiento de estos pacientes es el acceso al diagnóstico oportuno. Con el ánimo de disponer de opciones suficientes para los pacientes, la creación de un Laboratorio Nacional de Referencia que lidere la creación y consolidación de laboratorios públicos y privados que se encarguen del diagnóstico de enfermedades raras, estandarice las técnicas y realice el control de calidad externo en el proceso analítico, conformando una Red de laboratorios especializados, en los términos de la normativa vigente, puede constituirse en un pilar para la atención de estos pacientes. Debido a que son escasos los laboratorios que permitan hacer una aproximación diagnóstica acertada.

En este contexto, es preciso contar con reactivos *in vitro*, que para el diagnóstico de este tipo de enfermedades se excluye del régimen de registros sanitarios vigentes, abriendo una nueva denominación “*reactivos de diagnóstico considerados huérfanos*”, para los cuales el MSPS ha formulado una propuesta de reglamentación en concordancia con la normativa vigente, con el fin de expedir lineamientos en cuanto a “*requisitos sanitarios para la importación y comercialización de reactivos in vitro para investigación, in vitro huérfanos para diagnóstico, in vitro grado analítico, y específico, y los reactivos de uso general en laboratorio, que sean utilizados en salud humana*” actualmente en fase de consulta pública y en cuyo texto se determinan los criterios para ser considerados como tales (MSPS, 2015). Algunos otros, reactivos tales como los reactivos para investigación, grado analítico,

analítico específico, y los reactivos de uso general en laboratorio, para la fabricación de reactivos *in house*, se contemplan en el proyecto de norma citado.

Los reactivos *in vitro* usados en investigación “*Research Use Only*” (RUO, por sus siglas en inglés) o “*Investigation Use Only*” (IUO, por sus siglas en inglés) cuyo desarrollo no ha terminado aún y por tanto tiene limitaciones que el fabricante impone para su uso en muestras humanas con fines de diagnóstico, de acuerdo con el marco reglamentario contenido en la Resolución 8430 de 1993 “*Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud*” permite hacer extensivo el concepto de investigación y sus requisitos, a los nuevos recursos de diagnóstico.

La confirmación de diagnósticos en la atención del paciente es un tema de especial atención para el sistema sanitario, puesto que como se ha descrito la dificultad en el diagnóstico o la inoportunidad en este punto, implica la atención por parte de múltiples especialistas, cambios de tratamiento o tratamientos no adecuados hasta llegar a un diagnóstico cierto, lo que se refleja en recobros de tecnologías usadas en la atención del paciente, algunas de las cuales pueden ser innecesarias.

Finalmente, pero no menos importante para lograr este objetivo, se requiere que redes de servicios y centros especializados cumplan requisitos mínimos que aseguren la calidad de la atención y la seguridad del paciente. Esto implica un abordaje multidisciplinario, interdisciplinario y transdisciplinario, que permita de manera eficiente la atención oportuna, adecuada, integral y costo efectiva de estos pacientes.

- *Manejar la esfera Biopsicosocial del individuo*

Uno de los elementos que requiere mayor atención y que puede generar mayor impacto en el tratamiento de un paciente con enfermedades huérfanas es la esfera biopsicosocial, debido al imaginario que existe sobre estos pacientes, como su mismo nombre lo indica “*enfermedades huérfanas*” o “*raras*”. Es indispensable un abordaje educativo, de soporte

y apoyo constante al paciente, su familia y su cuidador. Una atención integral incluye desde los grupos de atención en los distintos niveles un abordaje psicológico, laboral y familiar que garantice una red de apoyo fortalecida para el paciente y sus cuidadores. Es aquí donde no solo el personal sanitario y los diferentes centros o servicios de referencia, deben contar con personal de apoyo, incluyendo profesionales expertos en esta área como psicólogos y/o psiquiatras, trabajadores sociales, nutricionistas, entre otros, sino también las sociedades de pacientes, juegan un rol fundamental. Estas últimas deben velar por la integración social, apoyo o acompañamiento, creación de redes de apoyo intra-pacientes y educación a familiares y cuidadores.

- *Desarrollar competencias y mejorar el conocimiento en la atención de pacientes*

Como se ha expuesto previamente en este texto, y considerando el escaso conocimiento que existe aún frente a las enfermedades huérfanas en comparación con otros campos del conocimiento en salud, es indispensable favorecer el desarrollo de competencias a través de formación en este tema por parte de las universidades y diferentes sociedades científicas involucradas en cada entidad. Uno de los desafíos de un modelo de atención integral del paciente que padece este tipo de enfermedades consiste en fortalecer las competencias del personal sanitario para la atención de este tipo de pacientes.

Lo anterior implica el levantamiento de las necesidades educativas en este campo y su incorporación en distintos niveles de formación del talento humano en salud, a fin de capacitar al personal involucrado en la atención y convertirlos en replicadores del conocimiento a sus pares. Así mismo, el personal no médico pero expuesto o involucrado en la atención en salud, desde su rol clínico, administrativo y de aseguramiento en salud, debe contar también con el conocimiento específico que enmarcas estas patologías, para lograr cerrar las brechas existentes entre las necesidades de prestación de servicio y el aseguramiento.

En lo que respecta a la investigación de estas enfermedades, donde hace poco se ha generado información de su comportamiento en el país y requiriendo profundizar sobre sus diferencias étnicas, geográficas o genéticas, es fundamental el rol de las universidades y sociedades científicas en unión con los centros de referencia y/o excelencia creados, para garantizar estudios epidemiológicos nacionales que aumenten el conocimiento sobre el comportamiento de estos padecimientos en nuestro país. Esto tendrá un objetivo académico, así como en la toma de decisiones en aspectos de financiamiento, siendo el sustrato necesario para generar estudios del impacto económico para la sociedad colombiana, con el ánimo de optimizar el uso de los recursos. Esto nuevamente implica la sinergia entre entidades privadas, gubernamentales y la industria farmacéutica para la conformación de grupos de expertos o investigativos.

Como parte de las acciones que implica la gestión de conocimiento en este tema debe incluirse la divulgación y comunicación de información entre profesionales, cuidadores y ciudadanía en general, para sensibilizar alrededor del comportamiento de estas enfermedades en el país, así como de su impacto en la salud pública y en el fomento de actividades colectivas e individuales que fomenten la educación en todos los niveles.

- *Monitorear el comportamiento de las enfermedades huérfanas en el país*

Uno de los objetivos indispensables para un modelo de atención integral incluye el registro y gestión de información (codificación, seguimiento) sobre los pacientes que padecen este tipo de enfermedades. Tal como lo ha determinado la reglamentación actual, donde en el nivel central se ha organizado el registro de personas con enfermedades raras a través del censo inicial y partir del 2015 el reporte de casos a través del Sivigila. El crecimiento del Registro es necesario para conocer las dimensiones del tema.

El Estado debe promover estudios epidemiológicos sobre incidencia, prevalencia e historia natural de estas enfermedades, como se mencionó en el apartado anterior, para obtener registros consolidados dada su diversidad, su heterogeneidad, su dispersión geográfica, su

carácter genético, su cronicidad y gravedad, a través de la disposición de información pública. Por lo anterior, se requieren eficientes y robustos sistemas de información para mejorar el seguimiento y la vigilancia epidemiológica de estas enfermedades, con el fin de reducir la carga al sistema de salud y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

La gestión de información debe incluir los resultados de la atención del paciente, lo que implica el seguimiento a desenlaces clínicos, años de vida ganados e investigación de calidad de vida, así como de la gestión de recursos del sistema. Esta herramienta debe permitir una auditoria clínica, de gestión del riesgo y de optimización de recursos financieros.

- *Desarrollar un esquema de financiamiento para la atención de pacientes con enfermedades raras*

Una de las herramientas para la gestión de este tipo de patologías en los sistemas sanitarios ha sido la determinación de mecanismos de financiación específicos para su atención. Lo anterior, debido a que con frecuencia en el cálculo de los valores usados para reconocer las prestaciones a los afiliados al sistema no incluye consideraciones de este tipo de enfermedades, tales como su baja prevalencia, lo que puede generar que las aseguradoras limiten la prestación de servicios debido a que las mismas pueden no estar financiadas. Dicho mecanismo de financiación implica incorporar la gestión de riesgo (población en riesgo de tener una enfermedad), análisis del costo de las nuevas tecnologías en relación a los años de vida saludable ganados, que permita garantizar el recurso económico sin competir con el finamiento de otras patologías de alta prevalencia y de salud pública.

5.5.1. Organización del modelo

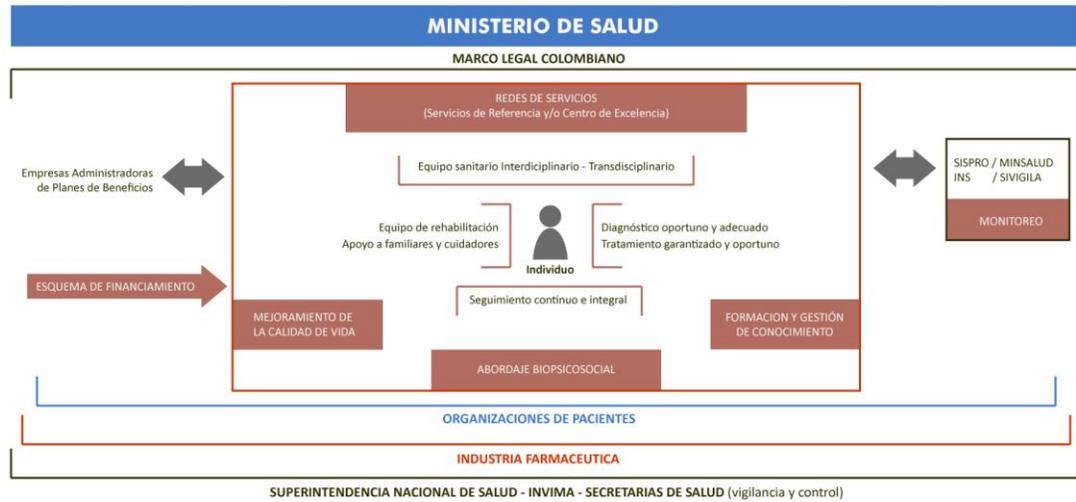


Figura 6. Modelo de Gestión para Enfermedades Huérfanas en Colombia

Fuente: análisis equipo de trabajo tesis de grado

Como se ha expuesto es indispensable un modelo que integre esfuerzos en materia reglamentaria que permita la regulación de un esquema de atención, desde el equipo de atención básica hasta el especialista, pasando por la adecuada provisión de medicamentos y el apoyo integral al paciente y familiar del afectado, la articulación de las sociedades científicas y de pacientes, la academia y los diferentes sistemas de vigilancia y control que garanticen la ejecución del modelo, siendo esto prioritario por considerarse un colectivo en estado de vulnerabilidad. Es por esto que las políticas de todos los sectores necesitan analizarse y alinearse para maximizar los resultados en salud, a través de un modelo de servicios integrados y coordinados dentro del sistema sanitario. (Figura 6).

Para este fin el MSPS como ente rector del sector debe promover el desarrollo e implementación de una política articuladora en el país y un marco legal que sustente la adecuada provisión de servicios para estos pacientes y la gestión integral de este tipo de enfermedades. Para ello, el modelo relaciona los objetivos propuestos (tabla 6) enmarcados de los actores del sistema partícipes en el mismo.

Debido a que uno de los componentes esenciales descritos en la literatura es la creación de centros o servicios de referencia para la atención integral del paciente desde el diagnóstico hasta su rehabilitación, el modelo los considera como un objetivo integrador con los componentes para su desarrollo.

En este esquema es indispensable la articulación de las EAPB en el aseguramiento del paciente y la prestación de los servicios para su atención a través de su Red. Lo anterior debe estar monitoreado a través de registros sistemáticos y organizados que retroalimenten a los profesionales, pacientes y organizaciones interesadas en este tema, así como fortalecer la vigilancia propuesta en el país a través del Sivigila, lo que facilite información indispensable que permita no solo observar su comportamiento sino evaluar a través de indicadores la efectividad de los tratamientos y de la satisfacción del uso de los servicios sanitarios y sociales.

Por otra parte, resulta también de importancia el papel de la industria farmacéutica en este modelo de atención, la cual debe acompañar no solo el desarrollo de conocimiento alrededor de estas enfermedades, sino el fortalecimiento de programas de pacientes, favorecer los programas de farmacovigilancia y ser partícipe de forma activa y proactiva de la investigación relacionada con estas entidades.

La atención del paciente con este tipo de enfermedades requiere operativizar estrategias que incorporen la gestión integral no solo del individuo, su familia, sino del colectivo de pacientes. Para ello, el modelo debe integrar al Gobierno con las entidades científicas, sociedades y universidades para fomentar la investigación, la gestión de conocimiento y formación de recurso humano. Por su parte las organizaciones de pacientes deben participar en la defensa de los derechos de los usuarios, apoyo en la gestión de conocimiento, y de las relaciones entre los profesionales sanitarios, los pacientes, los cuidadores y el Gobierno.

En este esquema se requiere el desarrollo de un mecanismo de aseguramiento que permita el financiamiento de la atención de los pacientes con este tipo de enfermedades, así como el

desarrollo de rutas específicas para el flujo de recursos y pagos entre actores del sistema. Para ello también debe promoverse la investigación específica acerca del impacto económico de este tipo de enfermedades en el sistema, así como estudios de evaluaciones económicas en salud para este tema.

Por último, pero de importancia especial en el sistema se encuentra la vigilancia y el control desde las competencias de cada entidad con tales funciones a los actores involucrados, así como de los procedimientos y funciones a cargo de cada uno, con el fin de que se garantice un seguimiento estrecho al cumplimiento de sus responsabilidades y de los resultados o provisión adecuada y oportuna de servicios a los pacientes con estas enfermedades, lo que a su vez permita establecer los correctivos y generar información para el sistema.

Conclusiones

Las *enfermedades raras y ultra-raras* son de baja prevalencia en la población, la cual es diferencial en cada país según los criterios adoptados en cada uno. La OMS las define como aquellas que afectan de 650 a 1.000 personas por millón de habitantes, se han identificado alrededor de 7000 enfermedades raras, que afectan entre el 7% y 8% de la población del mundo. La mayor parte de ellas son de origen metabólico, a pesar de su baja prevalencia son en su mayoría enfermedades de carácter crónico, de diagnóstico complicado y en su gran mayoría con tratamientos costosos, de difícil acceso o en algunos casos inexistente. Esto les confiere un peso importante en la generación de discapacidades y morbilidades asociadas. Dadas tales características se requiere un enfoque especial para su gestión en los sistemas sanitarios.

Colombia a partir del 2010 ha desarrollado acciones en enfermedades raras y a partir de la promulgación de la primera Ley en este campo, el país ha tenido importantes desarrollos. Son consideradas enfermedades raras en nuestro país toda aquella con una prevalencia menor a 1 paciente por cada 5000 habitantes. De acuerdo con el único censo realizado en el país a través de la Cuenta de Alto Costo fueron reportados 13.168 casos, la tasa de prevalencia de enfermedades raras en Colombia es de 27.96 por 100.000 habitantes y a partir de diciembre de 2015 se dio inicio a la vigilancia del evento notificación de enfermedades raras de casos nuevos a través del Sivegila.

Mediante el presente estudio, de *carácter cualitativo* se realizó una revisión del tema, abarcando diferentes aspectos fundamentales de este tipo de patologías, los principales actores, las características de los modelos de gestión, la normatividad vigente a nivel nacional y los posibles modelos para su gestión, concluyendo que Colombia cuenta con un marco jurídico que protege estos pacientes y reglamenta su carácter de huérfano y asigna un análisis diferente. Sin embargo, no se cuenta con un modelo propio de gestión para su

abordaje, y como parte fundamental de los objetivos de este trabajo, se proponen 6 objetivos que respondan al modelo a plantear: **1.** Mejorar la calidad de vida de las personas afectadas, **2.** Crear redes de servicios para la atención en salud de las personas con enfermedades raras, **3.** Manejar la esfera biopsicosocial del individuo, **4.** Desarrollar competencias y mejorar el conocimiento en la atención de estos pacientes, **5.** Monitorear el comportamiento de estas enfermedades en el país y **6.** Desarrollar un esquema de financiamiento para la correcta atención de estos pacientes.

Se propone un modelo de gestión que integre diferentes actores, permita la regulación de un esquema de atención, desde el equipo de atención básica hasta el especialista, pasando por la adecuada provisión de medicamentos y el apoyo integral al paciente y familiar del afectado, la articulación de las sociedades científicas y de pacientes, la academia y los diferentes sistemas de vigilancia y control que garanticen la ejecución del mismo.

Para la implementación de un modelo como el propuesto, es indispensable la formulación y desarrollo de estudios sostenibilidad financiera, impacto económico y de evaluación económica para mejorar el uso de recursos destinados a la atención de estas enfermedades dentro del sistema sanitario colombiano, aspecto que con seguridad debe ser analizado en otra etapa y que permita, además, garantizar la viabilidad de nuevas tecnologías en salud para estos padecimientos y, que permita en un modelo integral el óptimo manejo de los recursos existentes en el sistema sanitario.

Recomendaciones

Se recomienda:

El desarrollo de un grupo de expertos o trabajo por grupos focales para validar las propuestas realizadas y determinar aspectos operacionales que permitan implementar acciones propuestas como parte de una hoja de ruta para el manejo de pacientes con estas enfermedades

Avanzar en la reglamentación de elementos que permitan mejorar la gestión de estas enfermedades en el sistema sanitario, tales como medicamentos huérfanos, Centros de referencia, nuevas terapias en investigación, a través de grupos multi e interdisciplinarios.

Realización de alianzas con la industria farmacéutica para optimizar los recursos, favorecer el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, garantizando la disponibilidad de tratamiento en caso que este exista o la investigación de nuevas opciones de tratamiento.

Elaboración de modelos económicos que soporten modelos de gestión como el aquí propuesto y reflejen el impacto fiscal con su ejecución y los beneficios financieros de su implementación para el sistema sanitario, así como en el mejoramiento de la atención del paciente con este tipo de enfermedades.

Bibliografía / Webgrafía

Astigarraga I. *Propuesta de modelo asistencial para enfermedades raras en la CAV. Gobierno Vasco. [Internet]. 2014 [citado en 10 de Septiembre de 2015]. Ppt. P.1-65. Disponible en:*

<http://www.creenfermedadesraras.es/InterPresent1/groups/imserso/documents/bin/ario/propuestademodeloasistencialpa.pdf>

Avellaneda A., Izquierdo M., Torrent-Farnell J., Ramón J.R. *Enfermedades raras: enfermedades crónicas que requieren un nuevo enfoque sociosanitario. Anales Sis San Navarra [revista en la Internet]. 2007 Ago. [Citado 2016 Feb 22]; 30(2): 177-190. Disponible en:*

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000300002&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000300002&lng=es)

Barbosa J, Barbosa Juan C, Rodríguez M. *Revisión y análisis documental para estado del arte: una propuesta metodológica desde el contexto de la sistematización de experiencias educativas. Investigación bibliotecológica. [Internet]. 2013 [citado en 15 de Mayo de 2015]; Vol. 27 No. 61, p. 83-105. Disponible en:*

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-358X2013000300005&lng=es&tlng=es.](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-358X2013000300005&lng=es&tlng=es)

Burton J, Murphy E, Riley P. *Primary immunodeficiency disease: a model for case management of chronic diseases. Professional Case Management [serial on the Internet]. (2010, Jan), [cited September 3, 2015]; 15(1): 5. Available from: MEDLINE. En:*

<http://resolver.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/openurl?sid=EBSCO%3acmedm&genre=article&iissn=19328095&ISBN=&volume=15&issue=1&date=20100101&spage=5&pages=5-10%2c+12-4%3b+quiz+15-6&title=Professional+Case+Management&atitle=Primary+immunodeficiency+disease%3a+a+model+for+case+management+of+chronic+diseases.&aulast=Burton+J&id=DOI%3a10.1097%2fNCM.0b013e3181b5dec4&site=ftf-live>

Calizzani G, Candura F, Menichini I, Arcieri R, Castaman G, Lamanna A, et al. *The Italian institutional accreditation model for Haemophilia Centres.* Medline. [Internet]. 2014 [citado en 09 de Septiembre de 2015]; 3(510). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24922290>

Circular 049 de 2015. Preparación para la notificación de enfermedades huérfanas – raras mediante aplicativo SIVIGILA. Instituto Nacional de Salud. 13 de Octubre de 2015. Disponible en:

http://www.consultorsalud.com/sites/consultorsalud/files/notificacion_enfermedades_huerfanas_-_circular_externa_049_de_2015_ins.pdf

Colombia avanza en la identificación de los pacientes con enfermedades huérfanas. Ministerio de Salud y Protección Social. Boletín de Prensa No. 052. [Internet]. 2014 [citado en 9 Mayo 2015]. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/Paginas/-Colombia-avanza-en-la-identificaci%C3%B3n-de-los-pacientes-con-enfermedades-hu%C3%A9rfanas.aspx>.

Consejería de Salud. Plan de atención a personas afectadas por enfermedades raras. [Internet]. 2012 [citado en 09 de Septiembre 2015]. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/PlanAndaluzEnfermedadesRaras2088-2012.pdf>

Cuenta Alto Costo. Criterios para identificar patologías de alto costo en Colombia, Repositorio institucional digital, Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia. [Internet]. 2010 [citado en 9 Mayo 2015]. Disponible en: http://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/CAC/ALTO_COSTO_FINAL_070911.pdf.

Decreto 1954 de 2012. Por el cual se dictan disposiciones para implementar el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas. Ministerio de Salud y Protección Social. (Diario Oficial, 48.558, de 19-09-12).

Denis A, Simoens S, Fostier C, Mergaert L, Cleemput I. Policies for rare diseases and orphan drugs. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). KCE Reports 112C. 2009. Disponible en:

https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20091027332.pdf

Documento CONPES Social 155 de 2012. Política Farmacéutica Nacional. Consejo Nacional de Política Económica y Social, Departamento Nacional de Planeación. [Internet]. 2012 [citado 30 Agosto 2012]. Disponible en: <https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Conpes/Social/155.pdf>

Drummond M, Towse A. Orphan drugs policies: a suitable case for treatment. [Internet]. 2014 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; 15(4). Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10198-014-0560-1>

Expediente PE-040–Sentencia C-313 de 2014. Concepto de Constitucionalidad del Proyecto de Ley Estatutaria por el cual se regula el derecho fundamental a la salud. [Internet]. Disponible en: <http://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2014/C-313-14.htm>.

Fontana D, Uema S, Mazzieri M. Medicamentos huérfanos: Una revisión necesaria para un problema sanitario no resuelto. Revista Acta Farmacéutica Bonaerense. 2005; 24 (1):123-129.

Fourcade A. Centros de referencia: Una acción clave del Plan nacional francés para las enfermedades raras. Eurordis. Congreso europeo sobre las enfermedades raras. Eurordis. [Internet]. 2005 [citado en 09 de Septiembre de 2015]; p. 101 - 104 Disponible en: <http://www.eurordis.org/IMG/pdf/ES-ECRDtotal.pdf>

González García, Ginés. 2001. Las reformas sanitarias y los modelos de gestión. Rev. Panamericana Salud Pública /Pan Am J Public Health 9(6), 2001, p. 405-412. Disponible en: <http://socialsciences.scielo.org/pdf/rpsp/v9n6/5390.pdf>

González V, Lina A., 2015. Comparative analysis of health care models for indigenous population of the Andean region. Revista Facultad Nacional de Salud Pública, 33(1), 07-14. Retrieved August 17, 2016, from http://www.scielo.org.co/ez.urosario.edu.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2015000100002&lng=en&tlng=en.

Grønnebak, T. Centros de referencia en Dinamarca. Congreso europeo sobre las enfermedades raras. Eurordis [Internet]. 2005 [citado en 09 Septiembre 2015]; p. 100-101. Disponible en: <http://www.eurordis.org/IMG/pdf/ES-ECRDtotal.pdf>

Gondoin-Goedert L. Organización de la intervención terapéutica en las etapas preescolar y escolar en Luxemburgo. Congreso europeo sobre las enfermedades raras. Eurordis. [Internet]. 2005 [citado en 09 de Septiembre de 2015]. Disponible en: <http://www.eurordis.org/IMG/pdf/ES-ECRDtotal.pdf>

Grover A, Joshi A. An Overview of Chronic Disease Models: A Systematic Literature Review. Global Journal of Health Science. [Internet]. 2015 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; 7(2). Disponible en: <http://www.ccsenet.org/journal/index.php/gjhs/article/viewFile/41681/22852>

Hernández, R. Fernández, C. Baptista, P. Metodología de la investigación. Sexta Edición. Editorial McGraw Hill, 2014. Capítulo 15, Diseños del proceso de investigación cualitativa p: 470-503. ISBN 978-1-4562-2396-0

Instituto Nacional de Salud. SIVIGILA, vigilancia rutinaria departamental por semana año 2016. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/vigilancia-rutinaria.aspx>

Institute of Medicine (US) Committee on Accelerating Rare Diseases Research and Orphan Product Development; Field MJ, Boat TF, editors. Rare Diseases and Orphan Products: Accelerating Research and Development. Washington (DC): National Academies Press (US); 2010. B, Innovation and the Orphan Drug Act, 1983-2009: Regulatory and Clinical Characteristics of Approved Orphan Drugs. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56187/>

Karolinski, A., Mercer, R., Micone, P., Ocampo, C., Salgado, P, Szulik, D., Swarcz, L., Corte, V. R., Moral, B., Pianesi, J., y Ballardelli, P.P. (2015). Model for a comprehensive approach to maternal mortality and severe maternal morbidity. Revista Panamericana de Salud Pública, 37(4-5), 351-359. Retrieved August 17, 2016, from http://www.paho.org/journal/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=pdfs-april-may-2015&alias=904-modelo-para-abordar-integralmente-la-mortalidad-materna-y-la-morbilidad-materna-grave&Itemid=847

Ley 1392 de 2010. Por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social

por parte del Estado colombiano a la población que padece de enfermedades huérfanas y sus cuidadores. Congreso de Colombia. (Diario oficial, 47.758 de 02-07-10). Disponible en:

<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=39965>.

Ley 1438 de 2011. Por medio de la cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones. Congreso de Colombia. (Diario oficial, 47.957, de 19-01-11)

Ley 100 de 1993. "Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones". Congreso de la Republica. (Diario Oficial, 41.148 de 23-12-93)

Ley Estatutaria No. 1751 de 2015. Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones. Congreso de Colombia. (Diario oficial, 49427 de 16-02-2015). Disponible en:

http://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201751%20de%202015.pdf

Londoño, J. Frenk, J. Pluralismo Estructurado: Hacia un Modelo Innovador para la Reforma de los Sistemas de Salud en América Latina. Banco Interamericano de Desarrollo. Documento de Trabajo 353. <http://www.iadb.org/res/publications/pubfiles/pubwp-353.pdf>

Lugones M, Ramírez M. Enfermedades raras. Revista Cubana de Medicina General Integral. [Internet]. 2012 [citado en 19 de Mayo de 2015]; 28(3), p.558-565. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000300014&lng=es.

Mateus, H. Prevalencia de Enfermedades Huérfanas en Colombia. Universidad del Rosario. I Simposio Internacional de Enfermedades Huérfanas, Ministerio de Salud. 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/INV/prevalencia-enfermedades-huerfanas-urosario.pdf>

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Instituto de Mayores y Servicios Sociales (Imsero). Los costes socioeconómicos y la calidad de vida relacionada

con la salud en pacientes con enfermedades raras en España. [Internet]. 2012 [citado en 08 de Septiembre de 2015]; 167:10. Disponible en:

http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/56_congreso/jueves_18.30_sala14_simposio_reyes_abad.pdf

Ministerio de Salud y Protección Social. Consolidado de comentarios y solicitudes recibidas durante el proceso de consulta pública del proyecto “Por el cual se expide el reglamento técnico que establece los requisitos sanitarios para la importación y comercialización de reactivos in vitro para investigación, in vitro huérfanos para diagnóstico, in vitro grado analítico, y analito específico, y los reactivos de uso general en laboratorio, que sean utilizados en salud humana”, 19 de noviembre de 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Consolidado-observaciones-respuestas-borrador-Decreto-reactivos-invitro.pdf>

Modelo de gestión para la salud y el bienestar de la infancia. Una propuesta para construir propuestas. Ministerio de la Protección Social. Internet. 2005 [citado en 15 de mayo de 2015]. Disponible en:

http://www.huila.gov.co/documentos/2012/Salud/Nutricion_Ok/IAMI/Material%20consulta%20IAMI/94314-MODELO%20DE%20GESTI%C3%93N%20MPS.pdf

Modelo de Gestión Operativa para el Componente de Salud Mental en Atención Primaria en Salud. Ministerio de la Protección Social. [Internet]. 2009 [citado en 13 de Mayo de 2015]. Disponible en:

<https://www.minsalud.gov.co/rea%20de%20trabajo%20colaborativo/Atenci%C3%B3n%20primaria%20en%20salud%20%20APS/DOCUMENTO%20FINAL%20MODELO%20GESTI%C3%93N.pdf>

Modelo de gestión integral de servicios de salud sexual y reproductiva y prevención de la infección por VIH. Proyecto Integra: Ministerio de la Protección Social, OPS/OMS, UNFPA, UNICEF, ONUSIDA. [Internet]. 2005 [Citado en 18 de Mayo de 2015]. Disponible en:

http://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=314:modelo-de-gestion-integral-de-servicios-de-salud-sexual-y-reproductiva&Itemid=361

National Center for Biotechnology Information. MeSH (Medical Subject Headings). [Internet]. 1993 [citado en 18 de Mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68017146>

National Center for Biotechnology Information. MeSH (Medical Subject Headings). [Internet]. 1997 [citado en 18 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68019468>

Ortega A. Gestión Clínica. Unidades de gestión Clínica. Acuerdos de gestión. Neurología. 2003; 18 (Suplemento 4):64 -69

Organización Mundial de la Salud. Sistemas de seguros de salud y acceso a medicamentos - Estudios de casos de Argentina, Colombia, Costa Rica, Chile, Estados Unidos de América y Guatemala. [Internet]. 2001 [citado en 15 de Mayo de 2015]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh2958s/#Jh2958s>

Ospina, M. Vigilancia de Enfermedades Huérfanas-Raras. Instituto Nacional de Salud. I Simposio Internacional de Enfermedades Huérfanas, Ministerio de Salud. 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/vigilancia-enfermedades-huerfanas.pdf>

Peiró Moreno S. De la gestión de lo complementario a la gestión integral de la atención de salud: gestión de enfermedades e indicadores de actividad. En: Ortún Rubio V, editor. Gestión clínica y sanitaria. De la práctica diaria a la academia, ida y vuelta. Barcelona: Masson, 2003. p 17-87: Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Salvador_Peiro/publication/235702156_Gestin_clinica_y_sanitaria_De_la_prctica_diaria_a_la_academia_ida_y_vuelta/links/09e415133a228dd0b7000000.pdf

Public Law 107–280–Rare diseases ACT of 2002. An act to amend the public health service act to stablish an Office of Rare Diseases at the National Institutes of Health, and for other purposes. U.S Government Publishing Office, Congressional record vol 148, United States of America, 06 de Noviembre de 2002. Disponible en: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-107publ280/content-detail.html>

Posada M, Martín-Arribas C, Ramírez A, Villaverde A, Abaitua I. *Enfermedades raras: Concepto, epidemiología y situación actual en España. Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* [Internet]. 2008 [citado en 16 de Mayo de 2015]; 31(2). Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400002&lng=es.

Posada de la Paz M. *Las enfermedades raras y su impacto en la gestión de los servicios de salud. Revista de Administración Sanitaria Siglo XXI.* [Internet]. 2008 [citado en 16 de mayo de 2015]; 6(1). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-administracion-sanitaria-siglo-xxi-261-articulo-las-enfermedades-raras-su-impacto-13117793>

Programa de Apoyo a la Reforma de Salud. Ministerio de Protección Social. *Modelo de gestión programática en VIH/Sida.* Editorial Scripto. 2006; 1-8

Parker S. *The pooling of manpower and resources through the establishment of European reference networks and rare disease patient registries is a necessary area of collaboration for rare renal disorders. Nephrol Dial Transplant.* [Internet]. 2014 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; 29;iv9-iv14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25165190>

Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de enfermedades Huérfanas-Raras, v.02. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud. 30 de marzo de 2016. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Enfermedades%20huerfanas%20y%20Oraras.pdf>

Regulation (EC) No. 847/2000 laying down the provisions for implementation of the criteria for designation of a medicinal product as an orphan medicinal product and definitions of the concepts 'similar medicinal product' and 'clinical superiority'. European Parliament and the Council of European Union. (Official Journal of the European Communities, L 103, 28.4.2000, p.5. of 27 - 04 - 00). Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_847/reg_2000_847_en.pdf

Resolución 430 de 2013. Por medio de la cual se determinó el listado de enfermedades huérfanas para el país. Ministerio de Salud y Protección Social. (Diario Oficial, 48.715 de 25-02-13).

Resolución 3681 de 2013. Por la cual se definen los contenidos y requerimientos técnicos de la información a reportar, por una única vez, a la Cuenta de Alto Costo, para la elaboración del censo de pacientes con enfermedades huérfanas. Ministerio De Salud Y Protección Social. (Diario Oficial, 48.922, de 23-09-13)

Resolución 2048 de 2015. Por la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas y se define el número con el cual se identifica cada una de ellas en el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas. Ministerio de Salud y Protección Social. (Diario Oficial, 49.541 de 12-06-15).

Rosselli D, Rueda J. Enfermedades raras, huérfanas y olvidadas. [Internet]. 2010 [citado 02 de Septiembre 2015]; p. 5-25. Disponible en: http://www.academia.edu/5271337/ESTUDIO_ENFERMEDADES_RARAS_HU%C3%89RFANAS_Y_OLVIDADAS

Resolución 1841 de 2013. Por la cual se adopta el plan decenal de salud pública 2012-2021. Ministerio de Salud y Protección Social. (Diario oficial, 48811, de 04-06-2013). Anexo técnico (188-201) Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1841-de-2013.pdf>

Román A. Modelos de gestión en las organizaciones de salud. Medwave. [Internet]. 2012 [citado en 18 de Mayo de 2015]; 12(3). Disponible en: <http://www.medwave.cl/medios/medwave/marzo2012/PDF/2/10.5867medwave.2012.03.5329.pdf>

Ramos, R., y Molina, M. (2013). Nuevos modelos de gestión de asistencia integral en nefrología / New models of integrated health care management in nephrology. Nefrología (Madrid), (3), 301. doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Feb.11638. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v33n3/especial.pdf>

Rumen S. *Importancia de los centros de referencia como promotores de la conciencia sobre las enfermedades raras en Europa.* Congreso europeo sobre las enfermedades raras. Eurordis. [Internet]. 2005 [citado en 09 de Septiembre de 2015]. Disponible en: <http://www.eurordis.org/IMG/pdf/ES-ECRDtotal.pdf>

Regulation (EC) No. 141/2000 on orphan medicinal products. European Parliament and the Council of European Union. (Official Journal of the European Communities, L 18, 22.1.2000, p.1. of 16 -12 - 99). Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141/reg_2000_141_en.pdf

Roll K. *The influence of regional health care structures on delay in diagnosis of rare diseases: The case of Marfan Syndrome.* [Internet]. 2012 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; 105(2-3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22420917>

Schey C, Milanova T, Hutchings A. *Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010 - 2020.* Orphanet Journal Of Rare Diseases [serial on the Internet]. (2011, Sep 27), [cited September 3, 2015]; 6:62. Tomado en MEDLINE. En: <http://ez.urosario.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=21951518&lang=es&site=ehost-live>

Sistema Integral de Información de la Protección Social SISPRO. Módulo geográfico y Bodega de Datos SISPRO (SGD), Censo de pacientes con enfermedades huérfanas 2013 Ministerio de Salud y Protección Social. Disponible en: <http://www.sispro.gov.co/Pages/EnfermedadesHuerfanas/Indicadores.aspx>

Systematic Reviews CRD's guidance for undertaking reviews in health care Centre for Reviews and Dissemination. University of York. [Internet]. 2008 [citado en 22 de Septiembre de 2015]. Disponible en: https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. *Estimación de la prevalencia y el impacto económico del tratamiento farmacológico de las enfermedades raras para el sistema sanitario público español.* [Internet]. 2000 [citado en 08 de Septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/56_congreso/jueves_18.30_sala14_simposio_reyes_abad.pdf

Sánchez R. *Acceso a los cuidados adecuados: La organización de la atención.* Eurordis. [Internet]. 2005 [citado en 09 Septiembre 2015]. Disponible en: <http://www.eurordis.org/IMG/pdf/ES-ECRDtotal.pdf>

Schuller, Y., Hollak, C.E.M., Biegstraaten, M. *The quality of economic evaluations of ultra-orphan drugs in Europe-a systematic review.* *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2015. DOI: 10.1186/s13023-015-0305-y [Citado en 18 de sep. de 2015], p. 10:92. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-015-0305-y>

Sentencia T-760 de 2008. *Sobre el derecho a la salud.* M.P Dr. Manuel José Cepeda Espinosa. Corte Constitucional de Colombia. (31-07-2008). Disponible en: <http://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2008/T-760-08.htm>

Schlander M, Garattini S, Holm S, Kolominsky-Rabas P, Nord E, Persson U, Postma M. *Incremental cost per quality-adjusted life year gained? The need for alternative methods to evaluate medical interventions for ultra-rare disorders.* [Internet]. 2014 [citado en 09 de Septiembre de 2015]; 3(4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25275236>

Taruscio, D. *Resumen comparativo de los planes y las prácticas nacionales.* Congreso europeo sobre las enfermedades raras. Eurordis. [Internet]. 2005 [citado en 09 de Septiembre de 2015]; p. 93-98. Disponible en: <http://www.eurordis.org/IMG/pdf/ES-ECRDtotal.pdf>

Taruscio D, Gentile A, Evangelista T, Frazzica R, Bushby K, Moliner A. *Centres of Expertise and European Reference Networks: key issues in the field of rare diseases. The EUCERD Recommendations.* *Blood Transfus.* [Internet]. 2014 [citado en 10 de Septiembre de 2015]; p. 621-625. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4044812/>

Tobar F. *Modelos de gestión en salud.* Argentina: Buenos Aires. [Internet]. 2002 [citado en 19 de Mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.saludcolectiva-unr.com.ar/docs/SC-138.pdf>

Villar Gómez de las Heras Karina. *Realidad sanitaria y social de las enfermedades raras en España.* *Rev Clin Med Fam* [revista en la Internet]. 2013 Feb [citado 2016 Feb 15]; 6(1): 1-3. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2013000100001&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2013000100001>.

Vogels A. *Iniciativas para mejorar la atención sanitaria de las enfermedades raras: El modelo flamenco.* *Congreso europeo sobre las enfermedades raras. Eurordis.* [Internet]. 2005 [citado en 09 Septiembre 2015]. p. 98-99 Disponible en: <http://www.eurordis.org/IMG/pdf/ES-ECRDtotal.pdf>

Vittozzi L, Gainotti S, Mollo E, Donati C, Taruscio D, *A Model for the European Platform for Rare Disease Registries.* *Public Health Genomics.* [Internet]. 2013 [citado 30 de Agosto de 2015]; 16:299-304. Disponible en <https://content.karger.com/Article/Pdf/355935>

Waxman, H. *The 30th anniversary of the orphan drug act.* *Congressional Record - Extensions of Remarks.* U.S Goverent Publishing Office. January 4, 2013. <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/crec-2013-01-04/pdf/crec-2013-01-04-pt1-pge13-5.pdf>