Salud

IETS
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Metodología para la actualización del listado de enfermedades huérfanas/raras

Informe de avance: Desarrollo de protocolo de revisión de la literatura; revisión de experiencias previas, referenciación internacional y normatividad; extracción y síntesis de metodologías detectadas

28 de agosto de 2024



Adriana María Robayo García
Directora Ejecutiva

Luz Mery Barragán González
Subdirectora General y de Operaciones

Kelly Patricia Estrada Orozco
Gerente Técnica

Javier Salamanca Rincón
Jefe de Gestión del Riesgo, Calidad y Proyectos

César Ricardo Huérfano Herrera
Líder del proyecto



Claudia Marcela Vargas Peláez
Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Sandra Consuelo Manrique Mojica
Directora de Promoción y Prevención (e)

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

Autores

Bejarano Salcedo, Valeria. Estadística. MSc en Estadística. Instituto de Evaluación. Tecnológica en Salud – IETS.

Fandiño-Rojas, Luis Ernesto. Ft, MSc en Salud Pública, MSc en Ciencias Económicas, PhD(c) en Epidemiología. Instituto de Evaluación. Tecnológica en Salud – IETS.

Garrido Ortega, Gregory Gentille. Administrador de Empresas, Administrador de Servicios de Salud, Esp. en Epidemiología, Esp. en Analítica de Datos, MSc(c) en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Huérfano-Herrera, César Ricardo. Químico Farmacéutico, MSc en Farmacología, MSc en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Millán Cano, José David. Químico Farmacéutico, Esp. Economía de la Salud. Maestrante en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Vargas González, Juan Camilo. Médico. MSc en epidemiología clínica. PhD en Epidemiología y Bioestadística. Esp. en Neurología. Alta especialidad en enfermedad vascular cerebral. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Grupo técnico revisor del financiador

Avellaneda Lozada, Paola Astrid. Economista. Especialista en Economía y gestión en salud. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

Builes Gutiérrez, Aida Maired. Médica y cirujana especialista en Epidemiología. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

D'Pino Franco, María Cristina. Químico Farmacéutico, Candidata a Magister en Economía. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

García Orozco, Heidy. Optómetra, Esp. Epidemiología, Esp. Gerencia en Salud Ocupacional, M.Sc. Epidemiología. Dirección de Promoción y Prevención Social. Ministerio de Salud y Protección Social.

Martínez Tejeiro, Alberto. Psicólogo, Esp. en Psicología Jurídica Dirección de Promoción y Prevención Social. Ministerio de Salud y Protección Social.

Vallejo Urrego, Michaels Alexander.Médico, Esp. Epidemiología, M.Sc. Genética. Dirección de Promoción y Prevención Social. Ministerio de Salud y Protección Social.

Fuerza ampliada

Lara Sánchez Andrea. Politóloga. Esp. en Estado, Políticas Públicas y Desarrollo. MSc en Gestión Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS.

Conflictos de interés

Los autores de este(a) informe declaran que no existe ningún tipo de conflicto financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte las recomendaciones incluidas en el presente documento técnico-científico.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Metodología para la actualización del listado de enfermedades huérfanas/raras. 1a edición. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y Ministerio de Salud y Protección Social; 2024.

Derechos de autor

En el marco del Contrato Interadministrativo No. 1271 de 2024, los derechos patrimoniales de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas referenciadas, son propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social, y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Por tanto, está prohibida su copia, reproducción, fijación, transmisión, circulación o similares. En consecuencia, cualquier modificación, transmisión, divulgación, publicación, copia parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito y sin que medie

el consentimiento expreso y por escrito del Ministerio de Salud y Protección Social, constituirá violación a la normativa nacional, convenios y tratados internacionales ratificados por el Estado colombiano aplicables a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar.

Confidencialidad

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

Fuente de financiación

El presente documento fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social, mediante el contrato No. MSPS-1271-2024, el cual fue suscrito entre la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud y el IETS y el IETS.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
Bogotá, D.C., Colombia.
http://www.iets.org.co
contacto@iets.org.co
© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2024.

Contenido

Abreviaciones 1

1. Introducción y antecedentes 5

2. Alcance 9

3. Objetivo general 9

4. Desarrollo de protocolo de revisión de la literatura ..... 9~~10~~
   - 4.1. Pregunta general ..... 9~~10~~
   - 4.2. Preguntas complementarias ..... 9~~10~~
   - 4.3. Criterios de elegibilidad de la literatura 10
   - 4.4. Métodos de la búsqueda ..... 10~~11~~
     - 4.4.1. Términos y estrategias de búsqueda 11
     - 4.4.2. Búsqueda en las agencias especializadas y entidades internacionales . 11~~12~~
     - 4.4.3. Búsquedas complementarias 12
   - 4.5. Tamización y selección de documentos ..... 12~~13~~
   - 4.6. Extracción de información ..... 12~~13~~

5. Socialización de las fases del proyecto en la Mesa Nacional de enfermedades huérfanas/raras ..... 13~~14~~

6. Revisión de experiencias previas, referenciación internacional y normatividad. .... 13~~14~~
   - 6.1. Marco normativo sobre enfermedades huérfanas en Colombia 14
   - 6.2. Experiencias previas a nivel nacional. ..... 18~~19~~
   - 6.3. Referenciación internacional ..... 21~~22~~

7. Resultados 22
   - 7.1. Búsqueda, tamización y selección de documentos 22
     - 7.1.1. Resultados de búsqueda en bases de datos de literatura científica 22
     - 7.1.2. Resultados de búsqueda en agencias especializadas y entidades internacionales ..... 22~~23~~
     - 7.1.3. Resultados de búsquedas complementarias ..... 22~~23~~
   - 7.2. Extracción y síntesis de metodologías detectadas 23

8. Referencias ..... 24~~25~~

Anexo 1. Reporte de búsqueda de la literatura en bases de datos electrónicas ..... 32~~33~~

Anexo 2. Listado de agencias especializadas y entidades internacionales en enfermedades huérfanas/raras ..... 35~~36~~

Anexo 3. Listado de ministerios y agencias HTA ..... 37~~38~~

Anexo 4. Resumen de Políticas, Planes y/o Estrategias internacionales para la atención de las enfermedades huérfanas/raras. ..... 39~~40~~

Anexo 5. Diagrama PRISMA ..... 87~~126~~

Anexo 6. Listado de documentos incluidos y excluidos ..... 88~~129~~

Anexo 7. Extracción de la información ..... 92~~133~~

Listado de tablas

Tabla 1. Pregunta de la revisión estructurada ..... 9~~10~~
Tabla 2. Términos genéricos de búsqueda en bases de datos.....11
Tabla 3. Resumen de normatividad colombiana relacionada con enfermedades huérfanas.....18
Tabla 4. Políticas, Planes y/o Estrategias internacionales para la atención de las enfermedades huérfanas/raras..... 39~~40~~
Tabla 5. Listado de documentos excluidos.....88~~129~~
Tabla 6. Listado de documentos incluidos.....88~~129~~
Tabla 7. Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para la determinación, clasificación o reconocimiento de una condición de salud como enfermedad huérfana/rara .....92~~133~~
Tabla 8. Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para la determinación de las especialidades involucradas en los procesos de diagnóstico de enfermedad huérfana/rara .....101~~142~~
Tabla 9. Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para la selección de los métodos o procesos de diagnóstico de enfermedad huérfana/rara .....109~~150~~
Tabla 10. Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para el mapeo de actores involucrados y metodologías de acuerdos o consensos con relación a enfermedad huérfana/rara.....116~~157~~

Listado de figuras

Figura 1. Diagrama PRISMA.....**¡Error! Marcador no definido.**~~73~~

Abreviaciones

5q Survival	Motor Neuron
AETSA	Andalusian Health Technology Assessment Department
AS	Alström Syndrome
BBS	Bardet-Biedl Syndrome
BSC	Best Supportive Care
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CDST	Clinical Decision Support Tools
CEPAC	Comparative Effectiveness Public Advisory Council
CDC	Consensus Development Conference
CRC	Convention on the Rights of the Child
CTX	Cerebrotendinous Xanthomatosis (xantomatosis cerebrotendinosa)
CTAF	California Technology Assessment Forum
DNA	Deoxyribonucleic Acid
EB	Epidermolisi bollose
EBP	Evidence-Based Protocol
EMA	European Medicines Agency
ERN	European Reference Networks
EU	European Union
EURORDIS	European Organisation for Rare Diseases
FDA	Food and Drug Administration
FPS	Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud
GARD	Genetic and Rare Diseases Information Center
GDPR	General Data Protection Regulation
GWA	Genome-Wide Association
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
hATTR	Hereditary transthyretin amyloidosis
HPO	Human Phenotype Ontology
HRQoL	Health-Related Quality of Life
HST	Highly Specialised Technologies
HTA	Health technology assessment
ICER	Institute for Clinical and Economic Review
IMF	International Monetary Fund
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITP	Immune thrombocytopenia (trombocitopenia inmune)
LEPR	Leptin Receptor
MPS	Massively Parallel Sequencing
NAMSE	National Action Plan for the Security of Energy Supply
NCE	National Coordinating Entity
NGS	Next-Generation Sequencing
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIH	National Institutes of Health
NORD	National Organization for Rare Disorders
OMICS	Genomics, proteomics, transcriptomics, metabolomics
POMC	Pro-opiomelanocortin

Cra. 45 #108a-50 Oficina 401, Bogotá • Línea IETS: 318 3355525 • contacto@iets.org.co • www.iets.org.co

QALY	Quality-Adjusted Life Year
ODA	Orphan Drug Act
PNH	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
QALY	Quality Adjusted Life Years
RCT	Randomized Controlled Trial
RNA	Ribonucleic Acid
RSL	Revisión sistemática de la literatura
RWD	Real-World Data
SMA	Spinal Muscular Atrophy
SMN	Survival Motor Neuron
TTR	Proteína transtiretina
VAF	Value Assessment Framework
VHL	Enfermedad de von Hippel-Lindau
WHO	World Health Organization

Cra. 45 #108a-50 Oficina 401, Bogotá • Línea IETS: 318 3355525 • contacto@iets.org.co • www.iets.org.co

Glosario

Enfermedades Huérfanas: La Ley 1438 de 2011 en su artículo 140 modifica el artículo 2° de la Ley 1392, en lo relacionado con la definición de enfermedad huérfana, así: "Las enfermedades huérfanas son aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5000 personas, comprenden las enfermedades raras, las ultra-huérfanas y olvidadas" (1).
Medicamentos Huérfanos: Medicamentos específicamente diseñados para tratar enfermedades huérfanas/raras. Regulaciones como la Ley de Medicamentos Huérfanos de EE.UU. y el Reglamento Europeo han facilitado su desarrollo (2,3).

Redes Europeas de Referencia (ERNs): Redes de colaboración que facilitan la cooperación entre centros especializados en Europa para mejorar el diagnóstico y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras (2).

Costos Directos e Indirectos: En el contexto de las enfermedades huérfanas/raras, los costos directos incluyen gastos médicos y no médicos relacionados con la atención de los pacientes, mientras que los costos indirectos se refieren a la pérdida de productividad y otros efectos económicos derivados de la morbilidad y mortalidad (4).

CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades): Sistema de codificación diagnóstica utilizado para clasificar y codificar enfermedades y una herramienta clave en la obtención de datos epidemiológicos confiables sobre enfermedades huérfanas/raras (2).

Centros de Referencia: Instalaciones especializadas que proporcionan un enfoque multidisciplinario para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras, mejorando la atención integral de los pacientes (3,5).

Telemedicina: Uso de tecnologías de la información y comunicación para proporcionar atención médica a distancia, una herramienta valiosa para mejorar el acceso a especialistas en el tratamiento de enfermedades huérfanas/raras en regiones remotas (6).

Investigación Translacional: Proceso que lleva los descubrimientos del laboratorio a aplicaciones clínicas, particularmente relevante en el desarrollo de tratamientos para enfermedades huérfanas/raras (7,8).

BioNER: Una red de biobancos que recolecta y almacena muestras biológicas de personas afectadas por enfermedades huérfanas/raras, apoyando la investigación nacional e internacional (6).

Orphanet: Portal que proporciona información sobre enfermedades huérfanas/raras y medicamentos huérfanos, incluyendo clasificación, diagnósticos y directorios de centros de expertos (2,3).

Carga Económica: El impacto financiero que las enfermedades huérfanas/raras tienen sobre los sistemas de salud y las familias, incluyendo tanto costos directos como indirectos (4).

UDNI (Red Internacional de Enfermedades No Diagnosticadas): Iniciativa global que agrupa expertos de varios países para mejorar el diagnóstico de enfermedades huérfanas/raras y no diagnosticadas (9).

Cra. 45 #108a-50 Oficina 401, Bogotá • Línea IETS: 318 3355525 • contacto@iets.org.co • www.iets.org.co

1. Introducción y antecedentes

Las enfermedades huérfanas/raras se definen generalmente como aquellas patologías que afectan a un número reducido de personas en una población determinada. El número de personas afectadas para considerar una condición como una enfermedad huérfana/rara varía entre regiones y países alrededor del mundo; por ejemplo, en Europea, de acuerdo con el Consejo de la Unión Europea, una enfermedad huérfana/rara se define por tener una prevalencia inferior a 5 casos por cada 10,000 personas (≤1 por cada 2000 personas) (10), medida que ha sido aceptada por prácticamente todos los países de la Unión Europea, incluyendo el Reino Unido (11). En Estados Unidos, este número es menos de 200,000 individuos (3); mientras que en China, es de menos de 1 caso por cada 500,000 personas (12); en Brasil, es 1.3 por cada 2000 sujetos (13). Otros países Latinoamericanos usan el mismo valor de referencia de la UE, como México (14) y Argentina (15). En Colombia, la prevalencia se estableció en 1 por cada 5000 personas (1). Además de su baja prevalencia, estas enfermedades suelen ser graves, crónicas y, en muchos casos, degenerativas, lo que implica un impacto significativo tanto en la calidad de vida de los pacientes como en la carga para los sistemas de salud (3). En Colombia, la definición de enfermedades huérfanas/raras está alineada con estos criterios internacionales, considerando como tales a aquellas que son crónicamente debilitantes, graves, y que amenazan la vida (16).

Las enfermedades huérfanas/raras representan un desafío considerable para la salud pública debido a su baja prevalencia y alta complejidad clínica. Aunque individualmente cada enfermedad huérfana/rara afecta a un número reducido de personas, en conjunto, se estima que entre el 6% y el 8% de la población mundial podría verse afectada por alguna de las aproximadamente 7,000 enfermedades huérfanas/raras conocidas (2). Esta diversidad y la dispersión de los casos dificultan el diagnóstico, el tratamiento y la investigación clínica (17). Además, las enfermedades huérfanas/raras imponen una carga económica desproporcionada sobre los sistemas de salud y las familias afectadas, debido a los altos costos de atención y la limitada disponibilidad de tratamientos (4). En Colombia, la importancia de las enfermedades huérfanas como problema de salud pública ha sido reconocida mediante la legislación específica que busca garantizar la protección y atención integral de los pacientes (18,19).

Panorama Global de las Enfermedades Huérfanas/Raras

A nivel global, se estima que existen entre 6,000 y 8,000 enfermedades huérfanas/raras diferentes, las cuales en conjunto podrían afectar a entre el 6% y el 8% de la población mundial (2). Esta cifra indica que cientos de millones de personas en todo el mundo viven con alguna enfermedad huérfana/rara, lo que representa un desafío significativo para los sistemas de salud (17). Aunque las enfermedades huérfanas/raras son diversas en términos de origen y manifestaciones clínicas, muchas de ellas comparten características comunes, como la naturaleza crónica y debilitante, y la alta mortalidad en casos graves (3,9). Además, estas enfermedades suelen ser de origen genético, lo que complica aún más su diagnóstico y tratamiento (17). La prevalencia y el impacto de estas enfermedades varían

considerablemente entre regiones y poblaciones, con algunas enfermedades siendo más comunes en ciertos grupos étnicos o geográficos (9).
En respuesta a la creciente conciencia sobre la carga de las enfermedades huérfanas/raras, varios países y regiones han desarrollado políticas específicas para abordarlas. En Europa, la Unión Europea ha sido pionera en la formulación de políticas coordinadas para las enfermedades huérfanas/raras, estableciendo el Reglamento de Medicamentos Huérfanos en el año 2000, que proporciona incentivos para el desarrollo de tratamientos específicos (2). Este reglamento ha permitido el desarrollo de más de 500 nuevos medicamentos huérfanos desde su implementación (3). Además, la creación de Redes Europeas de Referencia (ERNs) ha facilitado la cooperación entre centros especializados para mejorar el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades a nivel europeo (2).

En Estados Unidos, la Ley de Medicamentos Huérfanos de 1983 estableció un marco regulatorio similar, incentivando la investigación y desarrollo de tratamientos para enfermedades huérfanas/raras mediante la exclusividad de mercado y otros beneficios (3). Estas políticas han sido cruciales para el avance en la atención de enfermedades huérfanas/raras, permitiendo la formación de centros de excelencia y el desarrollo de programas específicos de investigación (5,8).

A nivel global, las colaboraciones internacionales, como la Red Internacional de Enfermedades No Diagnosticadas (UDNI), han jugado un papel clave en el intercambio de conocimientos y recursos para mejorar el diagnóstico y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras en todo el mundo (9). Iniciativas como Orphanet y el Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras (IRDiRC) también han contribuido significativamente al avance de la investigación y la recopilación de datos sobre estas enfermedades (6,20).

Contexto en Colombia

En Colombia, las enfermedades huérfanas han sido reconocidas como un problema de salud pública que requiere una atención especial. Este reconocimiento se formalizó con la promulgación de la Ley 1392 de 2010 (21) y su modificación por la Ley 1438 de 2011 (22), las cuales establecen un marco normativo para la protección y atención de los pacientes con estas enfermedades. Estas leyes definen a las enfermedades huérfanas como aquellas crónicamente debilitantes, graves, y con una prevalencia menor de 1 por cada 5,000 personas, alineando la definición colombiana con los estándares internacionales (18,19).

La Ley 1392 de 2010 establece la necesidad de mantener un listado oficial de enfermedades huérfanas, el cual debe ser actualizado cada dos años para incluir nuevas enfermedades y ajustar la clasificación de las ya reconocidas (16,21). Además, la Ley Estatutaria de Salud 1751 de 2015 refuerza el derecho fundamental a la salud, garantizando el acceso a tratamientos y cuidados para las personas con enfermedades huérfanas en el país (23).

En cuanto a la epidemiología, como resultado de la implementación del Registro Nacional de Personas con Enfermedades Huérfanas (24), así como a las actualizaciones en el listado oficial de estas enfermedades en Colombia (que aumentó de 2129 a 2236 condiciones

reconocidas), se ha registrado un aumento en los casos de estas patologías (18). De esta manera, hasta junio de 2022 se han identificado 72.691 personas reportadas en el Registro Nacional de Personas con Enfermedades Huérfanas con este tipo de diagnóstico, de las cuales, el 89,2% de estas personas continuaban vivas, y algo más del 10% de ellas presentaban alguna discapacidad (18). El mayor número de personas registradas corresponden a mujeres, con una relación de 1,3 mujeres por cada hombre. Por grupos de edad quinquenales, la mayor frecuencia de pacientes reportados está entre los 10 a 14 años y entre los 55 a 59 años, aunque un tercio de la población total con este tipo de condiciones son menores de edad (18). Al revisar por capítulos de diagnóstico del CIE-10, destaca que la mayor parte de las personas con enfermedades huérfanas/raras tienen un diagnóstico de enfermedad del sistema nervioso; enfermedad de la sangre y los órganos hematopoyéticos; malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas; y enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas (18). En cada una de estas categorías diagnósticas CIE-10, la prevalencia es de al menos el 10% en cada sexo. Entre los diagnósticos más comunes se encuentra la esclerosis múltiple, que representa el 6% del total de personas afectadas, seguida por la enfermedad de Von Willebrand (4,7%), la deficiencia hereditaria del factor VIII (4,5%), el síndrome de Guillain-Barré (4,4%) y la artropatía psoriásica (2,9%) (18). En cuanto a la distribución geográfica, la mayor parte de las personas reportadas proviene de los departamentos de Antioquia (20,6%), Bogotá (12,8%), Valle del Cauca (11,6%), Cundinamarca (4,3%) y Santander (3,2%) (18).

El acceso al diagnóstico y tratamiento para enfermedades huérfanas en Colombia enfrenta varios desafíos. A pesar de los avances legislativos, existen barreras significativas, como la disponibilidad limitada de medicamentos específicos y la falta de acceso a tecnologías avanzadas de diagnóstico (3,16). El país ha implementado estrategias para mejorar el acceso, incluyendo la creación de centros de referencia especializados que ofrecen un enfoque multidisciplinario para el diagnóstico y manejo de estas enfermedades (3). Sin embargo, la fragmentación de los servicios y las desigualdades en la atención médica siguen siendo retos importantes (5). En ese sentido, las organizaciones de pacientes y las asociaciones civiles han jugado un papel crucial en la sensibilización y promoción de los derechos de las personas con enfermedades huérfanas en Colombia. Estas organizaciones no solo han contribuido a la formulación de políticas públicas, sino que también proporcionan apoyo directo a los pacientes y sus familias (3,18). La Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas/Raras reglamentada a través de la Resolución 1871 de 2021, por ejemplo, ha sido fundamental en la defensa de estos derechos y en la promoción de un enfoque integral para la atención de estas enfermedades (18).
No obstante, como ya se ha mencionado, las enfermedades huérfanas/raras representan una carga económica significativa tanto para los sistemas de salud como para las familias afectadas. Dado que muchas de estas enfermedades requieren tratamientos especializados y prolongados, los costos asociados con su manejo son elevados. Los estudios de costo de enfermedad muestran que estas patologías imponen una carga económica desproporcionada, en comparación con otras enfermedades más comunes, debido a los altos costos directos e indirectos relacionados con la atención médica, la pérdida de productividad y los cuidados informales (4). Además, la limitada disponibilidad de tratamientos específicos, que en muchos casos se encuentra en fase experimental, contribuye a elevar aún más los costos (25). Colombia no es ajena a esta situación, ya que los recursos destinados al tratamiento de enfermedades huérfanas/raras son limitados, y a

menudo, las familias deben asumir una parte considerable de los costos asociados con el tratamiento y cuidado de los pacientes (4). La falta de acceso a servicios especializados en regiones rurales o menos desarrolladas exacerba la situación, generando una desigualdad en el acceso al cuidado adecuado (18).

Por las anteriores razones, el sistema de salud colombiano enfrenta numerosos desafíos en la atención de pacientes con enfermedades huérfanas/raras. Uno de los principales problemas es la falta de conocimiento y formación específica entre los profesionales de salud, lo que conduce a retrasos significativos en el diagnóstico y a un manejo inadecuado de los casos (3) (5). Además, la dispersión geográfica de los pacientes y la baja prevalencia de estas enfermedades dificultan la implementación de estrategias de atención centralizadas y eficaces (3). Sumado a otro desafío importante, como es la fragmentación de los servicios de salud, que impide una atención integral y coordinada. La falta de centros especializados en algunas regiones del país limita la posibilidad de ofrecer un manejo multidisciplinario, lo que es esencial para abordar la complejidad clínica de muchas enfermedades huérfanas/raras (5). Aunque existen incentivos para el desarrollo de medicamentos huérfanos, la disponibilidad de estos tratamientos sigue siendo limitada, y a menudo, los pacientes no tienen acceso a las terapias más avanzadas disponibles en otros países (3) (25).

Justamente, con el ánimo de mejorar la atención integral e integrada de la salud y la calidad de vida de las personas que padecen enfermedades huérfanas/raras en Colombia el Ministerio de Salud y Protección Social emite el "Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras" para Colombia en 2024 (18). El plan aborda aspectos clave como el fortalecimiento de la gestión del riesgo en salud, la organización de la atención primaria, la promoción de la inclusión social y el sostenimiento financiero del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). En este Plan se considera fundamental la organización de centros de referencia y redes de servicio y el acceso a tecnologías de salud, especialmente de medicamentos para las enfermedades huérfanas/raras, para garantizar una atención adecuada. También enfatiza la importancia de la detección precoz, la reducción de la "odisea diagnóstica" mediante la mejora en el acceso a servicios de diagnóstico y seguimiento. Asimismo, reconoce la necesidad de apoyo psicosocial para los pacientes y sus familias, y establece mecanismos para garantizar que el cuidado de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras sea integral y multidisciplinario, con un enfoque en derechos humanos y equidad en la atención.

Teniendo en cuenta las características crónicas, debilitantes y graves de las enfermedades huérfanas/raras, sumado a la carga que representan estas personas en su conjunto para el sistema de salud, es que la creación de un listado oficial permite al Estado garantizar el acceso a diagnósticos oportunos y tratamientos adecuados, asegurando que estas personas reciban la atención que necesitan sin limitaciones administrativas o económicas, tal como lo establece la Ley Estatutaria de Salud. Además, la existencia de un listado facilita la planificación y ejecución de políticas públicas, ya que permite identificar las enfermedades que requieren atención especial y diseñar estrategias de intervención específicas. Otro aspecto fundamental es la necesidad de mantener actualizada esta lista para incluir nuevas enfermedades reconocidas, además de actualizar o modificar tanto el tipo de médicos y especialistas involucrados en el diagnóstico, además de las pruebas

confirmatorias o alternas que se deben emplear en el proceso diagnóstico basado en la mejor evidencia científica disponible. La actualización periódica del listado también es crucial para asegurar que ninguna enfermedad que cumpla con los criterios establecidos sea excluida, pero cumpliendo con un proceso sistemático, involucrando a diversos actores sociales y científicos, lo cual garantiza un proceso transparente; además que facilita el acceso y la gestión del tratamiento integral e integrado de salud de los pacientes que sean diagnosticados con estas enfermedades, tal y como lo procura el Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras. Por estas razones, la implementación de un enfoque más coordinado y sistemático en la actualización del listado de enfermedades huérfanas/raras podría garantizar que este refleje mejor la realidad epidemiológica y las necesidades de los pacientes (16).

2. Alcance

El alcance de esta metodología es definir el proceso metodológico, criterios y fuentes de información para actualizar el listado de enfermedades huérfanas/raras priorizadas en Colombia y sus adjuntos.

3. Objetivo general

Desarrollar un manual que describa la metodología para la actualización del listado de enfermedades huérfanas/raras priorizadas en Colombia y sus adjuntos.

4. Desarrollo de protocolo de revisión de la literatura

4.1. Pregunta general

¿Cuáles son las metodologías y criterios empleadas en la literatura y sistemas sanitarios en otros países para definir y clasificar las enfermedades huérfanas/raras?

Pregunta estructurada

Tabla 1. Pregunta de la revisión estructurada

Componente	Descripción
Fenómeno o propósito del estudio	Definición de enfermedades huérfanas/raras.
Fenómeno o la situación central que se desea estudiar	Metodologías y/o criterios que se emplean en la literatura y sistemas sanitarios en otros países.
Población	Personas con condiciones de salud catalogadas como huérfanas/raras.

Fuente: elaboración propia.

4.2. Preguntas complementarias

- ¿Cuáles son las metodologías y criterios descritos y/o propuestos en la literatura y sistemas sanitarios en otros países para determinar límites en la actualización de sus listados?

- ¿Cuáles son las metodologías y criterios descritos y/o propuestos en la literatura y sistemas sanitarios en otros países para la determinación de las especialidades involucradas en los procesos de diagnóstico de enfermedades huérfanas/raras?

- ¿Cuáles son las metodologías y criterios descritos y/o propuestos en la literatura y sistemas sanitarios en otros países para la selección de los métodos o procesos de diagnóstico de enfermedades huérfanas/raras?

- ¿Cuáles son las metodologías y criterios descritos y/o propuestos en la literatura y sistemas sanitarios en otros países para el mapeo de actores involucrados y metodologías de acuerdos o consensos con relación a enfermedades huérfanas/raras?

4.3. Criterios de elegibilidad de la literatura

Para la selección de los documentos que se utilizarán para responder a la pregunta de la revisión se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión

- Artículos identificados y recuperados en bases de datos bibliográficas con el potencial de responder a la pregunta de la revisión
- Documentos técnicos de entidades gubernamentales y no gubernamentales con el potencial de responder a la pregunta de la revisión.
- Normatividad de otros países con el potencial de responder a la pregunta de la revisión. Documentos publicados en texto completo.
- Documentos disponibles en cualquier idioma.

Criterios de exclusión

- Editoriales
- Notas al editor
- Documentos no disponibles en texto completo
- Pósteres o resúmenes de congresos

4.4. Métodos de la búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura, de acuerdo con lo propuesto por el Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS.

Se consultaron las bases de datos electrónicas:

- Embase a través de la plataforma Embase
- Medline a través de la plataforma PubMed
- Cochrane Database of Systematic Reviews a través de Ovid
- LILACS, a través de la plataforma de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS)

4.4.1. Términos y estrategias de búsqueda

Se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por términos regulados MeSH (Medical Subject Headings) y Emtree (Embase Subject Headings) y por términos libres, considerando sinónimos, abreviaturas, así como variaciones ortográficas y plurales (Tabla 2). Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, operadores boléanos y de truncamiento. No se restringió la búsqueda ni por año de publicación ni idioma. Las estrategias específicas empleadas en cada una de las bases de datos electrónicas se pueden consultar en el Anexo 1.

Tabla 2. Términos genéricos de búsqueda en bases de datos

Concepto	Términos de búsqueda
Enfermedades huérfanas/raras	"Rare Diseases" "orphan disease*" "rare disease*" "orphan conditio*" "rare conditio*" "ultra rare disease*" "ultra rare conditio*" "undiagnosed disease*" "neglected Disease*"

Fuente: elaboración propia.

4.4.2. Búsqueda en las agencias especializadas y entidades internacionales

La búsqueda en bases de datos académicas se complementó mediante la búsqueda en 25 páginas web de instituciones y entidades internacionales gubernamentales y no gubernamentales especializadas en el tema de enfermedades huérfanas/raras; en el Anexo 2 se presentan los nombres de estas instituciones especializas, con sus respectivos enlaces web. Asimismo, se amplió la búsqueda en las páginas web oficiales de diferentes ministerios de salud tanto de Latinoamérica como de Europa (13 sitios web) y agencias internacionales HTA (9 sitios web); en el Anexo 3 se relacionan los nombres y enlaces respectivos. Para las anteriores agencias y entidades, se empleó la función "site:URL_Específica" del motor de búsqueda de Google, y se recuperaron hasta los primeros 50 registros empleando la siguiente estrategia:

> allintext: "rare diseases" OR "orphan disease*" OR "rare disease*" OR "orphan conditio*" OR "rare conditio*" OR "ultra rare disease*" OR "ultra rare conditio*" OR "undiagnosed disease*" OR "neglected Disease*" "method*" filetype:pdf OR filetype:ppt OR filetype:doc site: URL_Específica

- ¿Cuáles son las metodologías y criterios descritos y/o propuestos en la literatura y sistemas sanitarios en otros países para determinar límites en la actualización de sus listados?

"Methodology for list" AND "list methodology" AND "health systems" AND "criteria" AND "laws" and "rare diseases" OR "orphan disease*" OR "rare disease*" OR "orphan conditio*" OR "rare conditio*" OR "ultra rare disease*" OR "ultra rare conditio*" OR "undiagnosed disease*" OR "neglected Disease*"

4.4.3. Búsquedas complementarias

Las fuentes de búsqueda anteriormente descritas fueron complementadas mediante la utilización de una estrategia de "bola de nieve". Esta técnica se empleó teniendo en cuanta que el escenario sobre evidencia disponible en el tema de listados oficiales en entidades gubernamentales para enfermedades huérfanas/raras resultó ser muy limitada. El proceso inició con la identificación de un conjunto clave de fuentes primarias, tales como estudios relevantes y documentos técnicos previamente seleccionados mediante los mecanismos de búsquedas descritos en los numerales anteriores. A partir de estas fuentes iniciales, se exploran de manera sistemática las referencias citadas en cada documento, con el fin de reconocer y ampliar gradualmente el cuerpo de evidencia disponible. Este enfoque iterativo facilitó la identificación de potenciales experiencias desarrolladas en otros países y nuevas fuentes de información (documentos, páginas web, normatividad etc.), las cuales fueron asimismo exploradas de manera exhaustiva hasta agotar el mecanismo.

4.5. Tamización y selección de documentos

Las referencias bibliográficas recuperadas en bases de datos se exportaron al software Mendeley Desktop® para la identificación y eliminación de duplicados. Luego, cada una de las referencias fue evaluada por dos revisores de manera independiente en el aplicativo web Rayyan®. Las discrepancias se resolvieron por consenso entre cada pareja de revisores. Posteriormente se recuperaron los textos completos a partir de las referencias incluidas y se revisaron en duplicado y de manera independiente, resolviendo las discrepancias en la decisión por medio de consenso entre los revisores.

Con respecto a los archivos identificados en las páginas web de agencias especializadas, ministerios de salud y agencias HTA, estos fueron registrados en un archivo de Microsoft Excel® con la dirección del respectivo sitio web en el que fueron identificados; así como la URL que contiene el archivo. De manera posterior, estos archivos fueron revisados en duplicado y de forma independiente. Las discrepancias en la decisión fueron resueltas por un tercer evaluador.

4.6. Extracción de información

Se diseñó un formato de extracción de datos elaborado en el programa Microsoft Excel®, con el que se realizó previamente un piloto con uno de los documentos incluidos para resolver inquietudes sobre los datos que a extraer. Los datos que se extraerán son los siguientes:

- Autor principal
- Año
- País o región
- Revista o Fuente
- Agencia o Institución
- Título del documento
- Tipo de documento
- Objetivo(s)
- Definición cuantitativa
- Definición cualitativa
- Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para la determinación, clasificación o reconocimiento de una condición de salud como enfermedad huérfana/rara/ultra.
- Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para la determinación de las especialidades involucradas en los procesos de diagnóstico de enfermedad huérfana/rara.
- Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para la selección de los métodos o procesos de diagnóstico de enfermedad huérfana/rara.
- Metodologías y/o criterios descritos y/o propuestos para el mapeo de actores involucrados y metodologías de acuerdos o consensos con relación a enfermedades huérfanas/raras.
- Financiación.

5. Socialización de las fases del proyecto en la Mesa Nacional de enfermedades huérfanas/raras

Para el jueves 08 de agosto del año en curso el Ministerio de Salud y Protección Social convocó una reunión extraordinaria híbrida (presencial/virtual) entre los integrantes de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas/Raras y la Gerencia Técnica del IETS. En esta reunión el IETS presentó las actividades propuestas para el desarrollo de la Metodología para la actualización del listado de enfermedades huérfanas/raras. En este espacio también se socializó el protocolo de la revisión de alcance, incluyendo los integrantes del equipo técnico del grupo desarrollador, el objetivo general, la pregunta de la revisión, los pasos metodológicos a seguir para la revisión de alcance y los resultados preliminares de la aplicación de la estrategia de búsqueda en bases de datos bibliográficos. Esta reunión permitió recibir las observaciones y/o retroalimentaciones por parte de la Mesa Nacional al equipo del IETS en el desarrollo del producto.

6. Revisión de experiencias previas, referenciación internacional y normatividad.

A continuación, se presenta la situación actual de las enfermedades huérfanas/raras tanto en Colombia como a nivel internacional. El objetivo es analizar el marco normativo y las políticas públicas existentes en país para la atención de las enfermedades huérfanas o raras, así como revisar las experiencias internacionales relevantes en esta materia. Para ello se hace un análisis del marco normativo y las acciones implementadas por parte del Estado colombiano para garantizar la protección y el acceso a servicios de salud adecuados

para las personas que padecen estas condiciones. Este grupo de enfermedades son caracterizadas por su baja prevalencia y el alto costo de su atención, por lo que son un desafío significativo para los sistemas de salud debido a la complejidad de su diagnóstico y tratamiento. En Colombia, se han promulgado diversas leyes y decretos que buscan fortalecer la protección social y asegurar el acceso equitativo a servicios de salud para estas personas, como la Ley 1392 de 2010, la Ley 1438 de 2011, y la Ley 1751 de 2015, entre otras.

También se presenta una revisión de las experiencias internacionales en el manejo de enfermedades huérfanas/raras, resaltando los esfuerzos realizados por distintos países en Latinoamérica y Europa; así como los mecanismos de cooperación internacional que particularmente utilizan estos últimos.

6.1. Marco normativo sobre enfermedades huérfanas en Colombia

En Colombia, las personas que padecen enfermedades huérfanas gozan de protección especial por parte del Estado colombiano, comenzando con la **Ley 1392 de 2010** (21), la cual tuvo como objetivo reconocer que las enfermedades huérfanas representan un problema de especial interés en salud debido a su baja prevalencia y elevado costo de atención. Por ello, reconoció que se requiere un mecanismo de aseguramiento diferente al utilizado para enfermedades generales, con procesos de atención altamente especializados y seguimiento administrativo (Artículo 1). De acuerdo con esta Ley, las enfermedades huérfanas se definen como aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y tienen una prevalencia menor de 1 por cada 2,000 personas. Incluyen enfermedades raras, ultra huérfanas y olvidadas, estas últimas propias de países en desarrollo que afectan a la población más pobre y no cuentan con tratamientos eficaces o accesibles (Artículo 2). De esta manera, El Gobierno Nacional reconoció las enfermedades huérfanas como de interés nacional, garantizando el acceso a servicios de salud, tratamiento y rehabilitación a las personas diagnosticadas, beneficiándolas con planes, programas y estrategias de intervención en salud emitidos por el Ministerio de Salud y Protección Social (Artículo 3).

Por su parte, **Ley 1438 de 2011** que reformó el Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia (1), se enfocó en mejorar la prestación del servicio público de salud, la atención primaria en salud, y el fortalecimiento de la estructura del sistema. Esta Ley refuerza los principios de universalidad, solidaridad e igualdad en el acceso a los servicios de salud y establece un marco robusto para la atención primaria en salud y la gestión de información sobre la salud pública, beneficiando potencialmente a personas con enfermedades huérfanas mediante políticas inclusivas y estrategias de atención integral. Posteriormente, la **Ley 1751 de 2015**(23), reguló el derecho fundamental a la salud en Colombia y estableció disposiciones para su garantía y protección, lo cual es aplicable a todos los agentes, usuarios y demás actores que intervienen en la garantía del derecho a la salud (Artículo 3). En esta Ley se estableció que el Estado debe adoptar políticas públicas para reducir desigualdades en los determinantes sociales de la salud, tales como factores económicos, culturales, ambientales y educativos (Artículo 9) y específicamente, en su Artículo 11, reconoce como sujetos de especial protección a niños, adolescentes, mujeres

embarazadas, desplazados, víctimas de violencia, adultos mayores, personas con enfermedades huérfanas y personas con discapacidad; por lo cual su atención en salud no estará limitada por restricciones administrativas o económicas. Adicionalmente, en el Parágrafo 3 del Artículo 15 respecto a las prestaciones de salud se establece que "Bajo ninguna circunstancia deberá entenderse que los criterios de exclusión definido en el presente artículo, afectarán el acceso a tratamientos a las personas que sufren enfermedades raras o huérfanas". De esta manera, esta norma refuerza el derecho fundamental a la salud en Colombia, asegurando la cobertura universal, equidad en el acceso, y especial protección para personas con enfermedades huérfanas; además, establece un marco robusto para la participación ciudadana y la regulación de medicamentos y tecnologías en salud.

El **Decreto 4107 de 2011** (26), que estableció los objetivos y la estructura del Ministerio de Salud y Protección Social en Colombia, integrando el Sector Administrativo de Salud y Protección Social, aunque no menciona explícitamente las enfermedades huérfanas, sí establece las bases para un sistema de salud integral, donde la investigación, la política farmacéutica y la promoción de la salud son pilares fundamentales, abarcando potencialmente las necesidades de las personas con enfermedades huérfanas, estableciendo que el Ministerio de Salud y Protección Social debe "Formular, adoptar, coordinar la ejecución y evaluar estrategias de promoción de la salud y la calidad de vida, y de prevención y control de enfermedades transmisibles y de las enfermedades crónicas no transmisibles" (Artículo 2, Función 4) y "Promover e impartir directrices encaminadas a fortalecer la investigación, indagación, consecución, difusión y aplicación de los avances nacionales e internacionales, en temas tales como cuidado, promoción, protección, desarrollo de la salud y la calidad de vida y prevención de las enfermedades" (Artículo 2, Función 7).

En el año 2012, mediante el **Decreto 1954** (27), se estableció las disposiciones necesarias para implementar el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia. El Decreto tiene como objetivo mejorar la calidad y expectativa de vida de estos pacientes mediante un sistema integral y sistemático de información. Este sistema permite realizar el seguimiento de la gestión de las entidades responsables de su atención y evaluar el impacto de la política de atención en salud en el territorio nacional. Entre otros aspectos importantes, esta norma, en su Artículo 3, define las entidades responsables del reporte de información, incluyendo las EPS, las entidades del régimen de excepción y las direcciones de salud; mientras que el Artículo 4 establece las fases para la recopilación y consolidación de la información. La fase inicial consiste en un censo de pacientes, y la fase subsecuente implica el reporte continuo de nuevos diagnósticos a través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA). El Artículo 9 detalla la obligatoriedad del reporte de información para acceder a los recursos de la Subcuenta de Compensación del FOSYGA y de la Subcuenta de Eventos Catastróficos y Accidentes de Tránsito (ECAT). De esta manera se establece un marco claro para la recolección, manejo y utilización de la información sobre pacientes con enfermedades huérfanas, con el fin de asegurar una atención adecuada y el acceso a recursos necesarios para su tratamiento y cuidado. Con el **Decreto 780 de 2016** que expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social (28), mediante su Artículo 2.8.4.4, establece el reporte de pacientes diagnosticados con enfermedades huérfanas (por tratarse del conjunto de enfermedades de interés en salud

pública) al Ministerio de Salud a través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA).

La Resolución 0430 de 2013 (29) del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia tuvo como objetivo definir el primer listado de enfermedades huérfanas en el país, con el propósito de garantizar la adecuada atención y cobertura para las personas diagnosticadas con estas condiciones. Esta resolución buscó establecer directrices claras para el manejo y la actualización continua del listado de enfermedades huérfanas, así como orientar a las entidades del sector salud en su implementación.

La **Resolución No. 2048 de 2015** (30), emitida por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia tuvo como objetivo actualizar el listado de enfermedades huérfanas y establecer el número con el cual se identifica cada enfermedad en el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas. La resolución se basa en la obligación legal de mantener unificada la lista de enfermedades huérfanas en Colombia, conforme a lo dispuesto en la Ley 1392 de 2010 y su modificación por la Ley 1438 de 2011; esta actualización se realiza cada dos años y es producto del trabajo de una mesa compuesta por asociaciones de pacientes, academia y sociedades científicas. El listado de enfermedades huérfanas en Colombia es nuevamente actualizado con la **Resolución No. 5265 de 2018** (31). La resolución tiene por objeto actualizar el listado de enfermedades huérfanas (versión 3.0) y establecer condiciones para su uso. El listado se utiliza para notificar casos al SIVIGILA, por lo que debe ser utilizado por todos los usuarios que generan y administran registros médicos con diagnósticos de morbilidad o mortalidad. Esta Resolución deroga la Resolución 2048 de 2015. En la actualidad, la **Resolución No. 023 de 2023** (32), presenta la actualización más vigente del listado de enfermedades huérfanas-raras en el país. La actualización del listado incluyó la revisión de nominaciones recibidas desde 2019 hasta 2021, que fueron sometidas a análisis por paneles de expertos. Para esta Resolución, la Dirección de Epidemiología y Demografía revisó el listado en el último trimestre de 2021 y el primer trimestre de 2022, ajustando los códigos de la CIE-10 conforme a la última actualización disponible. El anexo técnico contiene la versión 4.0 del listado de enfermedades huérfanas-raras, con sus correspondientes códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

La conformación y reglamentación de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas/Raras se da mediante la **Resolución No. 1871 de 2021** (33) del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, que será un espacio de participación de distintos sectores para promover la divulgación de estas enfermedades y crear conciencia social sobre ellas. La Resolución es de aplicación para todas las entidades públicas, asociaciones de pacientes, sociedades científicas y otros actores relevantes en la gestión de enfermedades huérfanas/raras en Colombia.

De igual forma, la Corte Constitucional de Colombia ha emitido diferentes Sentencias en favor de las personas que padecen enfermedades huérfanas, dentro de las que destacan la **Sentencia T-972 de 2001** (34), con la que la Corte Constitucional abordó un caso relacionado con la protección del derecho a la salud de una persona diagnosticada con una enfermedad grave. El caso se origina a partir de una acción de tutela presentada por un paciente que padece una enfermedad grave, quien argumenta que su Entidad Promotora de Salud (EPS) no ha autorizado ni suministrado los tratamientos y medicamentos

necesarios, violando su derecho fundamental a la salud. La sentencia resalta la necesidad de un tratamiento prioritario y especializado para pacientes con enfermedades graves, debido a la severidad y el alto costo de estas condiciones, reafirmando que el Estado tiene la responsabilidad de garantizar los recursos necesarios y la infraestructura adecuada para la atención de enfermedades graves, promoviendo políticas públicas que faciliten el acceso a tratamientos y medicamentos para estos pacientes.

Con la **Sentencia T-399 de 2017** (35), la Corte Constitucional de Colombia aborda un caso relacionado con la protección del derecho a la salud de una persona con una enfermedad huérfana, la cual surge de una acción de tutela presentada por un paciente diagnosticado con una enfermedad huérfana, quien alega que EPS no ha proporcionado los medicamentos y tratamientos necesarios para su condición, vulnerando su derecho fundamental a la salud. La Corte reitera que el derecho a la salud es un derecho fundamental, especialmente para personas con enfermedades huérfanas, quienes requieren una atención especializada y prioritaria; por lo cual su atención debe ser accesible y continua, sin interrupciones ni demoras que puedan agravar la condición del paciente. Esta Sentencia refuerza el mandato constitucional de proteger el derecho a la salud de las personas con enfermedades huérfanas, destacando la responsabilidad de las EPS y del Estado en asegurar tratamientos adecuados y oportunos, y eliminando barreras administrativas que impidan el acceso a la atención médica.

Mediante la **Sentencia C-128-20**, la Corte Constitucional responde a una demanda de inconstitucionalidad presentada contra varios artículos de la Ley 1392 de 2010, modificada por la Ley 1438 de 2011, que reconocen y regulan la protección social a personas con enfermedades huérfanas. La sentencia declara la exequibilidad (constitucionalidad) del artículo 1 de la Ley 1392 de 2010, que establece el reconocimiento de las enfermedades huérfanas como de especial interés en salud pública y adopta medidas para su protección. Esta sentencia reafirma la protección del derecho a la salud para personas con enfermedades huérfanas ("Las enfermedades huérfanas, debido a su baja prevalencia y alto costo de tratamiento, requieren una atención especial y la adopción de políticas públicas inclusivas."), resaltando la importancia de la universalidad, solidaridad y el deber del Estado de garantizar acceso a tratamientos y servicios de salud adecuados ("El Estado tiene la obligación de financiar los tratamientos de enfermedades huérfanas a través de recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud.")(36).

La Corte Constitucional critica, mediante su **Sentencia T-413 de 2020** (37), las barreras administrativas impuestas por las EPS que dificultan el acceso a tratamientos, señalando que tales prácticas son inconstitucionales y deben ser eliminadas para garantizar el acceso efectivo a la salud. La Corte ordena a la EPS que suministre de inmediato los medicamentos y tratamientos requeridos por un paciente con enfermedad huérfana, asegurando la continuidad del tratamiento sin interrupciones "Las EPS tienen la obligación de asegurar el suministro continuo y oportuno de los medicamentos y tratamientos necesarios para los pacientes con enfermedades huérfanas, sin imponer barreras administrativas que retrasen la atención.".

En la Tabla 3 se presenta la relación de normas anteriormente descritas y el contenido general de estas con relación a las enfermedades huérfanas.

Tabla 3. Resumen de normatividad colombiana relacionada con enfermedades huérfanas

Norma	Contenido General
Ley 1392 de 2010	Reconoce las enfermedades huérfanas como de especial interés y adopta normas para garantizar la protección social por parte del Estado colombiano a las personas que padecen estas enfermedades y a sus cuidadores.
Ley 1438 de 2011	Reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia, enfocándose en mejorar la prestación del servicio público de salud, la atención primaria en salud, y el fortalecimiento de la estructura del sistema.
Ley 1751 de 2015	Regula el derecho fundamental a la salud en Colombia y establece disposiciones para su garantía y protección.
Decreto 4107 de 2011	Establece los objetivos y la estructura del Ministerio de Salud y Protección Social en Colombia, integrando el Sector Administrativo de Salud y Protección Social.
Decreto 1954 de 2012	Establece las disposiciones necesarias para implementar el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia.
Decreto 780 de 2016	Establece el reporte de pacientes diagnosticados con enfermedades huérfanas al Ministerio de Salud a través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA)
Resolución 0430 de 2013	Establece un marco normativo claro para el manejo de enfermedades huérfanas en Colombia mediante la creación de un listado de enfermedades huérfanas.
Resolución No. 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.
Resolución No. 5265 de 2018	Actualiza el listado de enfermedades huérfanas en Colombia y establece condiciones para su uso.
Resolución 1871 de 2021	Busca fortalecer la participación y coordinación intersectorial en la gestión de enfermedades huérfanas en Colombia, mediante la conformación y reglamentación del funcionamiento de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas/Raras.
Resolución No. 023 de 2023	Actualiza el listado de enfermedades huérfanas/raras en el país.
Sentencia T-972 de 2001 de la Corte Constitucional de Colombia	Aborda un caso relacionado con la protección del derecho a la salud de una persona diagnosticada con una enfermedad grave.
Sentencia T-399 de 2017 de la Corte Constitucional de Colombia	Aborda un caso relacionado con la protección del derecho a la salud de una persona con una enfermedad huérfana.
Sentencia C-128-20 de la Corte Constitucional de Colombia	Aborda la constitucionalidad de ciertas disposiciones relacionadas con la protección y atención de personas con enfermedades huérfanas, raras y ultra raras.
Sentencia T-413 de 2020 de la Corte Constitucional de Colombia	Aborda un caso relacionado con la protección del derecho a la salud de una persona con una enfermedad huérfana/rara.

Fuente: elaboración propia.

6.2. Experiencias previas a nivel nacional.

En Colombia, el Ministerio de Salud en 2017 emitió un documento con el que definió la metodología para la actualización del listado de enfermedades huérfanas/raras en el país, conforme a la normativa vigente (19). En este documento se define las enfermedades huérfanas/raras como aquellas crónicamente debilitantes, graves y con una prevalencia menor de 1 por cada 5,000 personas y que afectan tanto al individuo como al Sistema de Salud, dado que, para el año 2015, ya se habían identificado 2149 enfermedades huérfanas/raras en Colombia, afectando aproximadamente a 13,000 personas, según el

censo de la Cuenta de Alto Costo. Dentro de la definición conceptual de los criterios de inclusión se estableció los siguientes:

- Prevalencia: Proporción de personas afectadas en un área geográfica y tiempo determinado. En Colombia, debía ser menor de 1 por cada 5,000 personas.
- Crónicamente debilitante: Enfermedades que interfieren significativamente con las actividades diarias, generando secuelas discapacitantes.
- Grave: Enfermedades que causan descompensación fisiológica y/o pérdida de función de uno o más sistemas orgánicos, con alta probabilidad de muerte.
- Amenaza a la vida: Enfermedades letales, medidas por la relación entre muertes y casos.

De acuerdo con esta metodología, cualquier ciudadano o institución puede postular enfermedades, anexando evidencia científica que respalde el cumplimiento de los criterios. Asimismo, se estableció la conformación del equipo evaluador, compuesto por representantes de la Asociación Colombiana de Genética Humana, Sociedades Científicas, Organizaciones de Pacientes, Academia y el Ministerio de Salud y Protección Social. Las patologías son evaluadas según si cumplen los criterios de prevalencia, crónicamente debilitante y amenaza a la vida, otorgando puntos (1 o 0) para cada criterio, excepto el de gravedad, que se evalúa posteriormente a través de preguntas sobre cambios en funciones corporales, estructuras, limitaciones en actividades y barreras sociales.

Para el año 2023, se publica una actualización de la anterior metodología (16), la cual busca establecer una metodología estandarizada para la actualización del listado de enfermedades huérfanas/raras en Colombia, integrando la inclusión de nuevos diagnósticos, exclusión de enfermedades y modificaciones en nombres, códigos y pruebas diagnósticas y reconociendo que la actualización del listado permite una mejor planificación de las acciones en salud y facilita el acceso a beneficios para las personas afectadas. Dentro de sus objetivos específicos se establece definir los medios para nominaciones, establecer el procedimiento de participación de evaluadores y describir el proceso de actualización mediante el uso de tecnologías de la información. La metodología se compone de dos fases: nominaciones y análisis técnico-científico.

Fase de Nominaciones:

- Cualquier ciudadano puede nominar enfermedades para inclusión, exclusión o modificación en el listado.
- Las nominaciones se realizan a través del sitio web "Mi Vox-Pópuli".
- Las categorías de nominaciones incluyen la inclusión de nuevos diagnósticos, exclusión de diagnósticos existentes y modificaciones en nombres, códigos y pruebas diagnósticas.

Fase de Análisis Técnico-Científico:

- Evaluación de las nominaciones validadas en la primera fase.
- Caracterización de las enfermedades nominadas mediante fichas informativas.
- Conformación de un panel de expertos para la evaluación y toma de decisiones sobre las nominaciones.
- La decisión final se realiza mediante votación de los expertos.

De esta manera, el documento proporciona una guía detallada y estandarizada para la actualización del listado de enfermedades huérfanas/raras en Colombia, asegurando la participación de diversos actores del sistema de salud y la utilización de metodologías claramente definidas.

También se establece un instructivo para la fase de nominaciones en la Listado de Enfermedades huérfanas/raras en Colombia (38), el cual busca facilitar la metodología para la fase de nominación de enfermedades huérfanas/raras en Colombia, y que está dirigido a cualquier ciudadano, ya sea individualmente o como entidad jurídica, para participar en la nominación, modificación o exclusión de enfermedades del listado oficial. Se establecen como categorías de nominaciones las siguientes:

- Inclusión: Añadir una nueva enfermedad que no está en el listado.
- Exclusión: Retirar una enfermedad del listado existente.
- Modificación del nombre: Cambiar el nombre de una enfermedad ya listada.
- Modificación o inclusión de un código: Ajustar o añadir códigos de clasificación (CIE-10, OMIM, ORPHA).
- Modificación de la prueba diagnóstica confirmatoria: Actualizar las pruebas diagnósticas basadas en nueva evidencia.
- Modificación de disciplinas/especialidades: Cambios en las especialidades médicas que intervienen en el diagnóstico.

De esta forma se señala que el mecanismo para la nominación es mediante la utilización de la plataforma "Mi Vox-Pópuli" del Ministerio de Salud y Protección Social, para registrar y enviar nominaciones, adjuntando evidencia científica pertinente.

Para el año 2024, Colombia publica el Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras (18), que busca desarrollar un plan estratégico para la gestión integral de las enfermedades huérfanas/raras en el país, con énfasis en mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias, garantizando acceso a tratamientos, diagnósticos y cuidados adecuados. En este Plan Nacional se sigue reconociendo que las enfermedades huérfanas/raras tienen una prevalencia baja pero que, en conjunto, afectan a un número significativo de personas y que en su mayoría son de origen genético, por lo que pueden ser diagnosticadas mediante nuevas tecnologías de secuenciación. Como objetivo general, el Plan busca garantizar la atención integral y la mejora de la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras; y como objetivos específicos, se propone mejorar la detección precoz, fortalecer el apoyo psicosocial, y asegurar el acceso a tecnologías y medicamentos adecuados. Este Plan Nacional establece los actores involucrados, como son:

- Sector Público: Congreso de la República; Ministerio de Salud y Protección Social; así como los Ministerios de Igualdad, Educación, Trabajo y Cultura; Instituto Nacional de Salud; Superintendencia Nacional de Salud; Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (ADRES); Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) y Secretarías de Salud.
- Sector Privado: Industria farmacéutica, empresa privada, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)..

- Sociedad Civil: Organizaciones de pacientes y familiares, la academia y Sociedades Científicas, la sociedad en general.
- Aseguradores y Prestadores: Las Aseguradoras (EAPB y EOC), IPS, y Cuenta de Alto Costo (CAC).

De igual manera, se establecen metas y acciones mediante cinco Líneas Estratégicas, las cuales son:

- **Línea 1**: Fortalecimiento de la Gestión Integral del Riesgo en Salud. Prevención y detección precoz.
- **Línea 2**: Organización de la atención integral en el marco de la atención primaria. Creación de centros de referencia y redes de servicio.
- **Línea 3**: Inclusión y participación social para mejorar la calidad de vida. Participación social y certificación de discapacidad.
- **Línea 4**: Desarrollo del conocimiento y la información para la toma de decisiones. Actualización del listado de enfermedades y gestión del conocimiento.
- **Línea 5**: Financiamiento y sostenibilidad del sistema. Asegurar la financiación adecuada para el tratamiento de enfermedades huérfanas/raras.

6.3. Referenciación internacional

Se consultó el inventario de Planes Nacionales del EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development) para identificar las acciones que cada país en el continente europeo ha planteado para la atención de las enfermedades huérfanas/raras. En el caso de Latinoamérica, se tuvo que realizar una búsqueda en la web con la herramienta de búsquedas avanzadas de Google, delimitando los resultados a distintos países de la región, para identificar qué planes orientados para la atención de enfermedades huérfanas/raras tiene cada uno de ellos. Lo anterior, teniendo en cuenta que no se cuenta con un organismo que compile dichas acciones como ocurre con la Unión Europea. En Europa, la mayoría de los países han establecido objetivos comunes, como mejorar el diagnóstico, tratamiento y calidad de vida de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras, en línea con las directrices de la Unión Europea. Los planes destacan la importancia de la cooperación internacional, especialmente a través de redes europeas de referencia y proyectos como EUROPLAN, que buscan estandarizar y mejorar la atención sanitaria. Además, se enfatiza la creación de centros de referencia nacionales y registros de enfermedades huérfanas/raras, así como la formación continua de profesionales de la salud y la sensibilización pública. Aunque los enfoques varían entre países, el objetivo común es garantizar que los pacientes con enfermedades huérfanas/raras reciban una atención equitativa y de alta calidad. En el caso de los países latinoamericanos, no se observa una forma cooperativa internacional de organización para el abordaje de las enfermedades huérfanas/raras como ocurre en Europa, aunque sí se evidencian esfuerzos legislativos en pro de la atención de las personas que tienen este tipo de padecimientos. En el Anexo 4 se presenta un resumen de los objetivos y características generales de las políticas, planes y/o estrategias internacionales para la atención de las enfermedades huérfanas/raras.

7. Resultados

7.1. Búsqueda, tamización y selección de documentos

7.1.1. Resultados de búsqueda en bases de datos de literatura científica

La aplicación de las estrategias de búsqueda en bases de datos permitió la identificación de 1289 registros bibliográficos. Se identificaron 180 registros duplicados que fueron removidos. Se procedió a la tamización de las 1109 referencias tanto por título como por resumen. Se identificaron 12 documentos que potencialmente podrían responder a la pregunta de la revisión, los cuales fueron recuperados y tamizados en texto completo. De los anteriores, se excluyeron los 12 documentos debido a que no aportaban a las metodologías de interés (Anexo 5 – Diagrama Prisma). La relación de estos últimos documentos se puede consultar en la tabla 5 del Anexo 6 del listado de documentos incluidos y excluidos.

7.1.2. Resultados de búsqueda en agencias especializadas y entidades internacionales

La aplicación de la estrategia de búsqueda en las diferentes páginas web de agencias especializadas, ministerios de salud y agencias HTA permitió la identificación y recuperación de 693 documentos. Estas instituciones incluyeron cinco ministerios de salud de Latinoamérica, ocho ministerios de países europeos, así como nueve agencias HTA alrededor del mundo. Adicionalmente, 25 organismos gubernamentales y no gubernamentales especializados en enfermedades huérfanas/raras. Los documentos identificados fueron tamizados y se identificaron 33 archivos que podrían aportar a la pregunta de la revisión, los cuales fueron incluidos para la extracción de información (Anexos 5 - Diagrama Prisma y tabla 6 del Anexo 6 - listado de documentos incluidos y excluidos). La mayoría de la información incluida proviene de instituciones europeas, como el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido, el Haute Autorité de Santé (HAS) de Francia, y el German Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) de Alemania. También hay una representación significativa de agencias especializadas en enfermedades huérfanas/raras como Orphanet y EURORDIS (European Organisation for Rare Diseases). En América del Norte, se destacan la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) de Canadá y el Institute for Clinical and Economic Review (ICER) de Estados Unidos.

7.1.3. Resultados de búsquedas complementarias

Mediante la aplicación de la estrategia de búsqueda en bola de nieve, se identificaron siete documentos considerados altamente relevantes para la construcción del manual metodológico. Estos documentos abarcan experiencias internacionales en el establecimiento de listados de enfermedades huérfanas/raras reconocidas como tal en los

naciones de Italia, China, México, Argentina y Chile (Anexos 5 - Diagrama Prisma y tabla 6 del Anexo 6 - listado de documentos incluidos y excluidos).

7.2. Extracción y síntesis de metodologías detectadas

En el anexo 7 - Extracción de información, se presenta los resultados de la extracción de información de los documentos incluidos. Específicamente, en la Tabla 7, se muestran las metodologías y/o criterios descritos y/o propuestos en los documentos incluidos para la determinación, clasificación o reconocimiento de una condición de salud como enfermedad huérfana/rara. En estos resultados se describe algunos criterios utilizados por diferentes organizaciones y países para definir y clasificar las enfermedades huérfanas o raras. Por ejemplo, la Comisión Europea utiliza criterios establecidos en la Decisión Delegada de la Comisión (2014/286/EU), que se centran en el paciente y el liderazgo clínico, además de requerir evaluaciones independientes por terceros. En Canadá, el CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) no presenta un sistema de clasificación específico para enfermedades huérfanas/raras, sino que se enfoca en los criterios de elegibilidad para tratamientos basados en el diagnóstico genético y la presentación clínica. El Reino Unido, a través del NICE (National Institute for Health and Care Excellence), se enfoca en evaluación de la efectividad de tratamientos para condiciones específicas sin detallar criterios particulares para clasificar enfermedades huérfanas/raras, pero sí se basa en evidencia clínica y revisiones retrospectivas.

En Francia, el Plan Nacional de Enfermedades Raras establece criterios basados en la prevalencia (menos de 1 en 2000 personas) y prioriza el estudio y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras según su impacto en los pacientes y la disponibilidad de tratamientos. En Latinoamérica, México alinea el reconocimiento de las enfermedades huérfanas/raras a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIF) de la OMS, Argentina establece la elaboración de un listado de enfermedades poco frecuentes basado en criterios epidemiológicos, mientras que Chile establece un sistema de protección financiera para el diagnóstico y tratamiento de alto costo de enfermedades en ese país, incluyendo las enfermedades huérfanas/raras. En general, los enfoques varían considerablemente, pero comparten un énfasis en la evidencia clínica y la colaboración internacional para definir y gestionar enfermedades huérfanas/raras, adaptando las metodologías según las necesidades y capacidades de cada sistema sanitario.

En la Tabla 8 se hace lo propio, con respecto a los criterios descritos y/o propuestos en los documentos incluidos para la determinación de las especialidades involucradas en los procesos de diagnóstico de enfermedad huérfana/rara. En estos resultados se evidencia que en la Unión Europea, por ejemplo, el modelo de Redes Europeas de Referencia (ERN) selecciona especialistas en función de su experiencia y conocimientos en áreas específicas, asegurando la participación de múltiples disciplinas médicas. En Canadá, el CADTH selecciona a los especialistas según su experiencia en oncología y manejo de enfermedades específicas, como la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL), con énfasis en el tratamiento en centros de referencia especializados. En Estados Unidos, el Institute for Clinical and Economic Review (ICER) consulta a especialistas basándose en su experiencia en el tratamiento de enfermedades huérfanas/raras y su participación en

ensayos clínicos relevantes, involucrando a expertos en campos como hematología, neurología y genética. En Francia, el Plan Nacional de Enfermedades Raras promueve un enfoque multidisciplinario y colaborativo, organizando especialistas en redes clínicas especializadas para asegurar una atención integral. Estos criterios destacan la importancia de la experiencia clínica, la colaboración interdisciplinaria y la especialización para garantizar un diagnóstico adecuado y eficaz de las enfermedades huérfanas/raras.

Los métodos o criterios descritos para la selección de procesos de diagnósticos de enfermedades huérfanas/raras se pueden apreciar en la Tabla 9. Por ejemplo, la Comisión Europea utiliza sistemas como el Clinical Patient Management System (CPMS) para la gestión de la atención a través de consultas virtuales y la colaboración entre especialistas en la Unión Europea. En Canadá, el CADTH emplea análisis genéticos para confirmar mutaciones específicas como criterio diagnóstico, mientras que en Francia se prioriza el uso de técnicas avanzadas como la secuenciación de alto rendimiento (NGS) y la colaboración entre laboratorios para optimizar el diagnóstico. En Estados Unidos, el diagnóstico de condiciones como la hemofilia o la amiloidosis se basa en pruebas genéticas específicas, pruebas de laboratorio y biomarcadores. Estos enfoques resaltan la importancia de integrar tecnologías avanzadas, herramientas de diagnóstico basadas en evidencia, y la cooperación internacional para mejorar la precisión y eficacia en el diagnóstico de este tipo de condiciones.

Los procesos para el mapeo de actores involucrados y metodologías de acuerdos o consensos con relación a este tipo de condiciones se encuentra en la Tabla 10. En el caso de la Unión Europea, el modelo de Redes Europeas de Referencia (ERN) promueve la colaboración entre expertos de diversas disciplinas mediante herramientas de telemedicina y tecnologías de la información para asegurar la coherencia en la toma de decisiones. En Canadá, el CADTH recopila perspectivas de expertos clínicos, grupos de pacientes y programas de medicamentos para guiar revisiones de tratamientos y decisiones de reembolso. En Estados Unidos, el ICER consulta con expertos clínicos, pacientes y fabricantes para desarrollar recomendaciones políticas sobre el acceso y la financiación de tratamientos, mientras que en Francia y Alemania se destaca la importancia de coordinarse con actores clave como profesionales de salud, investigadores y organizaciones de pacientes para establecer políticas y estrategias efectivas.

8. Referencias

1. Congreso de Colombia,. Ley 1438 de 2011. Por medio de la cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones.

2. Montserrat, Antoni, Waligora, Jaroslaw. The European Union Policy in the Field of Rare Diseases. En: Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. 2nd ed. Springer International Publishing; 2017. p. 740–75.

3. From Definition to Organization of Care. En: Orphan Lung Diseases A Clinical Guide to Rare Lung Disease. Second Edition. Switzerland: Springer; 2023. p. 3–10.

4. Linertová, Renata, García-Pérez, Lidia, Gorostiza, Iñigo. Cost-of-Illness in Rare Diseases. En: Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. 2nd ed. Springer International Publishing; 2017. p. 402–21.

5. Spagnolo, Paolo, Bernardinello, Nicol. Challenges of Clinical Research in Orphan Diseases. En: Orphan Lung Diseases A Clinical Guide to Rare Lung Disease. Second Edition. Switzerland: Springer; 2023. p. 11–24.

6. Rubinstein, Yaffa, Posada de la Paz, Manuel, Mora, Marina. Rare Disease Biospecimens and Patient Registries: Interoperability for Research Promotion, a European Example: EuroBioBank and SpainRDR-BioNER. En: Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. 2nd ed. Springer International Publishing; 2017. p. 225–34.

7. Kodra, Yllka, Posada de la Paz, Manuel, Coi, Alessio, Santoro, Michele, Bianchi, Fabrizio, Ahmed, Faisal, et al. Data Quality in Rare Diseases Registries. En: Advances in Experimental Medicine and Biology. 2nd ed. Springer International Publishing; 2017. p. 235–55.

8. Gopal-Srivastava, Rashmi, Kaufmann, Petra. Facilitating Clinical Studies in Rare Diseases. En: Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. 2nd ed. Springer International Publishing; 2017. p. 204–24.

9. Taruscio, Domenica, Floridia, Giovanna, Salvatore, Marco, Groft, Stephen, Gahl, William. Undiagnosed Diseases: Italy-US Collaboration and International Efforts to Tackle Rare and Common Diseases Lacking a Diagnosis. En: Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. 2nd ed. 2017: Springer International Publishing;

10. Taruscio D, Vittozzi L, Stefanov R. National Plans and Strategies on Rare Diseases in Europe. En: Posada De La Paz M, Groft SC, editores. Rare Diseases Epidemiology [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2010 [citado el 22 de agosto de 2024]. p. 475–91. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 686). Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-90-481-9485-8_26

11. UK Health Departments,. Consultation on the United Kingdom Plan for Rare Diseases. 2012.

12. Cui Y, Han J. Defining rare diseases in China. IRDR. 2017;6(2):148–9.

13. Ministério da Saúde,. Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Brasília; 2014.

14. Consejo de Salubridad General,. Reglamento Interior de la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras. Diario Oficial de la Federación; 2017.

15. Congreso de la Nación Argentina,. Ley 26.689: Cuidado Integral de la Salud de las Personas con Enfermedades Poco Frecuentes. Boletín Oficial de la República Argentina 2011.

16. Ministerio de Salud y Protección Social,. Metodología para la Actualización del Listado de Enfermedades huérfanas - raras en Colombia. Bogotá D.C. Colombia; 2023.

17. Groft , Stephen, Posada de la Paz, Manuel. Rare Diseases: Joining Mainstream Research and Treatment Based on Reliable Epidemiological Data. En: Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. Springer International Publishing; 2017. p. 47–72.

18. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras. 2024.

19. Ministerio de Salud y Protección Social,. Metodología para actualización del listado de enfermedades huérfanas. Bogotá D.C. Colombia; 2017.

20. Baynam, Gareth, Bowman, Faye, Lister, Karla, Walker, Caroline, Pachter, Nicholas. Improved Diagnosis and Care for Rare Diseases through Implementation of Precision Public Health Framework. En: Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. 2nd ed. Springer International Publishing; 2017.

21. Congreso de Colombia,. 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".

22. Congreso de Colombia. Ley 1438 de 2011. Por medio de la cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones. p. 7.

23. Congreso de la respublica. Ley Estatutaria 1751 de 2015 [Internet]. Ley 1751 de 2015 p. 13. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201751%20de%202015.pdf

24. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 946 de 2019. Mediante la cual se establecen disposiciones en relación con la notificación de enfermedades huérfanas al Sistema de Vigilancia en Salud Pública y con el Registro Nacional de Personas con Enfermedades Huérfanas.

25. Iskrov, Georgi, Miteva-Katrandzhieva, Tsonka, Stefanov, Rumen. Health Technology Assessment and Appraisal of Therapies for Rare Diseases. En: Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. 2nd ed. Springer International Publishing; 2017. p. 325–39.

26. Presidencia de la República,. Decreto 4107 de 2011. Por el cual se determinan los objetivos y la estructura del Ministerio de Salud y Protección Social y se integra el Sector Administrativo de Salud y Protección Social. 2011.

27. Presidencia de la República,. DECRETO 1954 DE 2012. Por el cual se dictan disposiciones para implementar el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas. sep 19, 2012.

28. Presidencia de la República,. Decreto 780 de 2016. Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. may 6, 2016.

29. Ministerio de Salud y Protección Social,. Resolución 0430 de 2013. Por el cual se define el listasdo de las enfermedades huérfanas. feb 20, 2013 p. 1–38.

30. Ministerio de Salud y Protección Social,. 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. jun 9, 2015.

31. Ministerio de Salud y Protección Social,. Resolución 5265 de 2018. Por la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas y se dictan otras disposiciones. nov 27, 2018.

32. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución No. 023 de 2023. Por medio de la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas – raras. ene 4, 2023.

33. Ministerio de Salud y Protección Social,. Resolución No. 1871 de 2021. Por la cual se conforma y reglamenta el funcionamiento de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas/raras. nov 19, 2021 p. 1–4.

34. Corte Constitucional de Colombia,. Sentencia T-972 de 2001. 2001.

35. Corte Constitucional de Colombia,. Sentencia T-399 de 2017. 2017.

36. Corte Constitucional de Colombia,. Sentencia C-128-20. 2020.

37. Corte Constitucional de Colombia,. Sentencia T-413 de 2020. 2020.

38. Ministerio de Salud y Protección Social,. Instructivo para la fase de nominaciones en la Listado de Enfermedades huérfanas - raras en Colombia. Bogotá D.C. Colombia; 2023.

39. Taruscio D, Gentile AE, De Santis M, Ferrelli RM, Posada De La Paz M, Hens M, et al. EUROPLAN: A Project to Support the Development of National Plans on Rare Diseases in Europe. Public Health Genomics. 2013;16(6):278–87.

40. EUROPLAN,. Recommendations for the Development of National Plans for Rare Diseases. European Project for Rare Diseases National Plans Development. 2010.

41. Austrian Ministry of Health,. Austrian National Action Plan for Rare Diseases. National Coordination Centre for Rare Diseases (CCRD). 2014.

42. Fund for Rare Diseases and Orphan Drugs,. Recommendations and proposals for the Belgian National Plan for Rare Diseases. 2011.

43. National Plan on Rare Diseases 2009-2013. Bulgaria; 2009.

44. Croatia Report. State of the Art of Rare Disease – Activities in EU Member States and Other European Countries. Croacia; 2016.

45. Ministry of Health and Social Solidarity,. National Action Plan for Rare Diseases 2008-2012. Grecia; 2008.

46. Ministry of Health of the Czech Republic,. Czech National Strategy for Rare Diseases 2010-2020. Prague; 2010.

47. French National Plan on Rare Diseases. 2011.

48. German Federal Ministry of Health,. National Action Plan for People with Rare Diseases. Berlin; 2013.

49. Hungarian Ministry of Health,. National Plan for Rare Diseases. Healthcare policy strategy for rare diseases until 2020. Hungary;

50. Department of Health. National Rare Disease Plan for Ireland. Dublin, Ireland.;

51. Ministero della Salute,. Italian National Plan for Rare Diseases 2013-16. Roma; 2013.

52. Ministero della Salute,. Italy Report: State of the Art for Rare Diseases – Activities in EU Member States and Other European Countries. Roma; 2016.

53. Ministry of Health of Latvia,. Latvian Rare Disease Plan 2013-2015. Riga; 2013.

54. Ministry of Health of the Republic of Lithuania,. National Plan on Activities Related to Rare Diseases. Vilnius; 2012.

55. Ministère de la Santé,. Les maladies rares. Luxembourg; 2009.

56. Direcção-Geral da Saúde,. PROGRAMA NACIONAL para DOENÇAS RARAS. Portugal; 2008.

57. Ministry of Public Health,, Romanian National Alliance for Rare Diseases,. Romanian National Plan for Rare Diseases 2010-2014. Rumanía; 2010.

58. Minister of Health. National Programme for the Development of Care for Patients with Rare Diseases in the Slovak Republic 2016-2020. Bratislava; 2015.

59. Ministry of Health of the Republic of Slovenia,. Work Plan for the Field of Rare Diseases in the Republic of Slovenia. Eslovenia; 2011.

60. MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD,. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Madrid; 2014.

61. Concept Nationaal Plan Zeldzame Ziekten. 2012.

62. ZonMw. National Plan for Rare Diseases. 2013.

63. Department of Health,. The UK Strategy for Rare Diseases. London; 2013.

64. UK Health Departments,. Consultation on the United Kingdom Plan for Rare Diseases. 2012.

65. Scottish Government,. It's Not Rare to Have a Rare Disease - The Implementation Plan for Rare Diseases in Scotland. Escocia; 2014.

66. Welsh Government,. Welsh Implementation Plan for Rare Diseases. Cardiff; 2015.

67. Department of Health, Social Services and Public Safety,. Providing High Quality Care for people affected by Rare Diseases – The Northern Ireland Implementation Plan for Rare Diseases. 2015.

68. Consejo de Salubridad General,. Acuerdo por el que se reconocen las enfermedades raras. Diario Oficial de la Federación. 2023.

69. Gobierno de Chile,. Ley Nº 20.850: Crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo. Diario Oficial de la República de Chile; 2015.

70. Boulanger V, Schlemmer M, Rossov S, Seebald A, Gavin P. Establishing Patient Registries for Rare Diseases: Rationale and Challenges. Pharm Med. junio de 2020;34(3):185–90.

71. Jandhyala R. A novel method for observing proportional group awareness and consensus of items arising from list-generating questioning. Current Medical Research and Opinion. el 3 de mayo de 2020;36(5):883–93.

72. Cavero-Carbonell C, Gras-Colomer E, Guaita-Calatrava R, López-Briones C, Amorós R, Abaitua I, et al. Consensus on the criteria needed for creating a rare-disease patient registry. A Delphi study. J Public Health. junio de 2016;38(2):e178–86.

73. Mallone S, De Angelis R, Van Der Zwan JM, Trama A, Siesling S, Gatta G, et al. Methodological aspects of estimating rare cancer prevalence in Europe: The experience of the RARECARE project. Cancer Epidemiology. diciembre de 2013;37(6):850–6.

74. Rico J, Echevarría-González De Garibay LJ, García-López M, Guardiola-Vilarroig S, Maceda-Roldán LA, Zurriaga Ó, et al. The interoperability between the Spanish version of the International Classification of Diseases and ORPHAcodes: towards better identification of rare diseases. Orphanet J Rare Dis. diciembre de 2021;16(1):121.

75. Arnould B, Desvignes-Gleizes C, Perrier LL, Acquadro C, Rodwell C, Olry A, et al. PRO147 MAPPING PROQOLID TO RARE DISEASES: A ON-GOING COLLABORATION BETWEEN MAPI RESEARCH TRUST AND ORPHANET. Value in Health. noviembre de 2019;22:S869.

76. Seidel MG, Kindle G, Gathmann B, Quinti I, Buckland M, Van Montfrans J, et al. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. julio de 2019;7(6):1763–70.

77. 26th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research. Qual Life Res. octubre de 2019;28(S1):1–190.

78. Original Abstracts from the 2018 European Meeting of ISMPP. Current Medical Research and Opinion. el 30 de abril de 2018;34(sup1):29–40.

79. Irwin J, Auvin S, Abi-Aad P, Gibson E, Battersby A. Estimation of Prevalence In Rare Disease. Value in Health. octubre de 2017;20(9):A706.

80. Abstract. Pharmacoepidemiology and Drug. agosto de 2016;25(S3):3–679.

81. European Commission. Directorate General for Health and Food Safety. Application of the ERN model in European cross-border healthcare cooperation outside the rare diseases area. [Internet]. LU: Publications Office; 2018 [citado el 27 de agosto de 2024]. Disponible en: https://data.europa.eu/doi/10.2875/562372

82. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH),. CADTH Reimbursement Review: Belzutifan (Welireg). 2023.

83. NICE (National Institute for Health and Care Excellence),. Clinical Evidence Review of Chenodeoxycholic Acid for Treating Cerebrotendinous Xanthomatosis. 2023.

84. Institute for Clinical and Economic Review (ICER),. Emicizumab for Hemophilia A with Inhibitors: Effectiveness and Value. 2018.

85. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH),. CADTH Reimbursement Review: Fostamatinib (Tavalisse). 2022.

86. Ministerio de Solidaridad y Salud de Francia, Ministerio de Educación Superior, Investigación e Innovación,. FRENCH NATIONAL PLAN FOR RARE DISEASES 2018-2022 Sharing innovation a diagnosis and a treatment for all. 2018.

87. Institute for Clinical and Economic Review (ICER),. Gene Therapy for Hemophilia B and An Update on Gene Therapy for Hemophilia A: Effectiveness and Value. 2022.

88. Institute for Clinical and Economic Review (ICER),. Inotersen and Patisiran for Hereditary Transthyretin Amyloidosis: Effectiveness and Value. 2018.

89. Althobaiti H, Seoane-Vazquez E, Brown LM, Fleming ML, Rodriguez-Monguio R. Disentangling the Cost of Orphan Drugs Marketed in the United States. Healthcare. 2023;11(4):558.

90. Institute for Clinical and Economic Review (ICER),. Iptacopan and Danicopan for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. 2024.

91. Istituto Superiore di Sanità, Sistema Nazionale per le Linee Guida,. Diagnosi delle Epidermolisi Bollose Ereditarie. 2014.

92. National Institute for Health and Care Excellence (NICE),. Mitochondrial disorders in children: Co-enzyme Q10. 2017.

93. National Institute for Health and Care Excellence (NICE),. Narcolepsy with or without cataplexy in adults: pitolisant. 2021.

94. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Setmelanotide for treating obesity and hyperphagia in Bardet-Biedl syndrome or Alström syndrome [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/hst31/documents/draft-scope-post-referral

95. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Proposed Highly Specialised Technologies Evaluation Setmelanotide for treating obesity caused by LEPR or POMC deficiency [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/hst21/documents/draft-scope-pre-referral

96. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Neugeborenenscreening auf 5q-assoziierte spinale Muskelatrophie [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.iqwig.de/download/s18-02_neugeborenenscreening-auf-5q-assoziierte-sma_vorbericht_v1-0.pdf

97. nstitut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Neugeborenen-Screening auf Tyrosinämie Typ I mittels Tandem-Massenspektrometrie [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.iqwig.de/download/s15-01_abschlussbericht_neugeborenen-screening-auf-tyrosinaemie-typ-i.pdf

98. European Commission. Joint evaluation of Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products [Internet]. 2020. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-08/orphan-regulation_eval_swd_2020-163_part-1_0.pdf

99. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CADTH Reimbursement Review Palovarotene (Sohonos) [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/SR0761-Sohonos_combined.pdf

100. Institute for Clinical and Economic Review (ICER). Spinraza and Zolgensma for Spinal Muscular Atrophy: Effectiveness and Value [Internet]. 2020. Disponible en: https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_SMA_Final_Evidence_Report_110220.pdf

101. Rare-X. The Power of Being Counted: A More Accurate Count of Rare Diseases and Steps to Getting Counted [Internet]. 2022. Disponible en: https://rare-x.org/wp-content/uploads/2022/05/be-counted-052722-WEB.pdf

102. Institute for Clinical and Economic Review (ICER). Valoctocogene Roxaparvovec and Emicizumab for Hemophilia A Without Inhibitors: Effectiveness and Value [Internet]. 2020. Disponible en: https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_Hemophilia-A_Evidence-Report_102620.pdf

103. European Commission. European Reference Network: Clinical Practice Guidelines And Clinical Decision Support Tools [Internet]. 2023. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-03/ern_cpg-cdst_hb2_en.pdf

104. National Health Service (NHS) England. National Genomic Test Directory: Testing Criteria for Rare and Inherited Disease [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/08/rare-and-inherited-disease-eligibility-criteria-v2.pdf

Anexos

Anexo 1. Reporte de búsqueda de la literatura en bases de datos electrónicas

Estrategia de búsqueda específica en Medline

Base de datos	Medline	
Plataforma	**PubMed**	
Fecha de búsqueda	**31/07/2024**	
Límites	Sin límites por fecha o idioma	
N°	**Estrategias de búsqueda en plataforma**	**Resultados**
#1	("Rare Diseases"[mh] OR "orphan disease*" OR "rare disease*" OR "orphan conditio*" OR "rare conditio*" OR "ultra rare disease*" OR "ultra rare conditio*" OR "undiagnosed disease*" OR "neglected Disease*")	93421
#2	("Methods"[mh] OR "methods" [sh] OR methodology[tiab] OR method[tiab])	7245395
#3	(update[tiab] OR updating[tiab] OR "process improvement"[tiab] OR modification[tiab] OR review[tiab] OR revising[tiab] OR revision[tiab] OR "Classification"[mh] OR "classification"[sh] OR "Patient Selection"[mh] OR "Information Systems"[mh] OR "Health Information Systems"[mh] OR "Routinely Collected Health Data"[mh] OR "Health Care Surveys"[mh] OR "Data Collection"[mh])	6102414
#4	("Directories as Topic"[mh] OR "Catalogs as Topic"[mh] OR "Registries"[mh] OR "Directory" [pt] OR "listing"[tiab] OR "registry"[tiab] OR "directory"[tiab])	248358
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	341

Fuente: elaboración propia.

Estrategia de búsqueda específica en Embase

Base de datos	Embase	
Plataforma	**Embase**	
Fecha de búsqueda	**31/07/2024**	
Límites	Sin límites por fecha o idioma	
N°	**Estrategias de búsqueda en plataforma**	**Resultados**
#1	'rare disease'/exp OR 'rare disease' OR 'orphan disease*' OR 'rare disease*' OR 'orphan conditio*' OR 'rare conditio*' OR 'ultra rare disease*' OR 'ultra rare conditio*' OR 'neglected disease*' OR 'undiagnosed disease*'	140326

Cra. 45 #108a-50 Oficina 401, Bogotá • Línea IETS: 318 3355525 • contacto@iets.org.co • www.iets.org.co

Base de datos	Embase	
Plataforma	Embase	
Fecha de búsqueda	31/07/2024	
Límites	Sin límites por fecha o idioma	
#2	'procedures'/exp OR 'methodology':ti,ab,kw OR 'method*':ti,ab,kw	28730577
#3	'update':ti,ab,kw OR 'updating':ti,ab,kw OR 'process improvement':ti,ab,kw OR 'process improvement`/exp' OR 'modification':ti,ab,kw OR 'review':ti,ab,kw OR 'revising':ti,ab,kw OR 'revision':ti,ab,kw OR 'classification`/exp' OR 'disease classification`/exp' OR 'coding`/exp' OR 'patient selection`/exp' OR 'clinical data repository`/exp' OR 'information system`/exp' OR 'medical information system`/exp' OR 'information processing`/exp' OR 'routinely collected health data`/exp' OR 'health data`/exp' OR 'patient coding`/exp' OR 'health care surveillance`/exp' OR 'health care survey`/exp' OR 'patient monitoring`/exp' OR 'data collection method`/exp' OR 'medical record review`/exp'	2895928
#4	'directory'/exp OR 'publication'/exp OR 'register'/exp OR 'directory':it OR 'listing':ti,ab,kw OR 'registry':ti,ab,kw OR 'directory':ti,ab,kw	489491
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	915

Fuente: elaboración propia.

Estrategia de búsqueda específica en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library	
Plataforma	Ovid	
Fecha de búsqueda	31/07/2024	
Límites	Sin límites por fecha o idioma	
N°	Estrategias de búsqueda en plataforma	Resultados
#1	exp "Rare Diseases"/ or "orphan disease*".mp. or "neglected Disease*" or "undiagnosed disease*" or "rare disease*".mp. or "orphan conditio*".mp. or "rare conditio*".mp. or "ultra rare disease*".mp. or "ultra rare conditio*".mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, fx, hw]	1104
#2	exp "Methods"/ or methodology.mp. or method*.mp. [mp=ti, ab, tx, kw, ct, ot, fx, sh, hw]	1113940
#3	(update or updating or "process improvement" or modification or review or revising or revision).mp. or exp "classification"/ or exp "Patient Selection"/ or "exp Information Systems"/ or exp "Health Information Systems"/ or exp "Routinely Collected Health Data"/ or exp "Health Care Surveys"/ or "exp Data Collection"/	108831

Base de datos	Cochrane Library	
Plataforma	Ovid	
Fecha de búsqueda	31/07/2024	
Límites	Sin límites por fecha o idioma	
#4	exp "Directories as Topic"/ or exp "Catalogs as Topic"/ or exp "Registries"/ or "Directory".mp. or "listing".mp. or "registry".mp. or "directory".mp.	27301
#5	1 and 2 and 3 and 4	13

Fuente: elaboración propia.

Estrategia de búsqueda específica en Lilacs

Base de datos	Lilacs	
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud (BVS)	
Fecha de búsqueda	31/07/2024	
Límites	Sin límites por fecha o idioma	
N°	Estrategias de búsqueda en plataforma	Resultados
#1	"Rare Diseases" OR "orphan disease*" OR "rare disease*" OR "orphan conditio*" OR "rare conditio*" OR "ultra rare disease*" OR "ultra rare conditio*" OR "Neglected Disease*"	2114
#2	method*	319254
#3	update OR updating OR "process improvement" OR modification OR review OR revising OR revision OR "classification" OR "Patient Selection" OR "Information Systems" OR "Health Information Systems" OR "Routinely Collected Health Data" OR "Health Care Surveys" OR "Data Collection"	193015
#4	Director* OR "Catalog* OR "Registr* OR "listing"	61899
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	20

Fuente: elaboración propia.

Anexo 2. Listado de agencias especializadas y entidades internacionales en enfermedades huérfanas/raras

- Orphanet
  https://www.orpha.net/

- The Undiagnosed Diseases Program:
  https://www.genome.gov/

- The Undiagnosed Diseases Network
  https://undiagnosed.hms.harvard.edu/

- Genetic and Rare Diseases Information Center - National Center for Advancing Translational Sciences - U.S. Department of Health & Human Services
  https://rarediseases.info.nih.gov/

- RARE-X a research program of Global Genes
  https://rare-x.org/

- Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders OMIM
  https://omim.org/

- CeRUD – Vienna Center for Rare and Undiagnosed Diseases
  https://kinder-jugendheilkunde.meduniwien.ac.at/en/for-patients/cerud/

- Bulgarian Association for Promotion of Education And Science
  https://www.screen4care.eu/

- Institute of Genomic Medicine and Rare Disorders
  https://semmelweis.hu/genomikai-medicina/en/

- Center for Rare Diseases / Karolinska University Hospital
  https://www.karolinskahospital.com/

- Genomic Medicine Sweden (GMS)
  https://genomicmedicine.se/en/rare-diseases/

- Rare Disease Day
  https://www.rarediseaseday.org/

- Programa de Casos de Enfermedades Raras Sin Diagnóstico – SpainUDP
  https://spainudp.isciii.es/
  https://iier.isciii.es/

- MALATTIE RARE
  https://www.malattierare.gov.it/

- Centro nazionale Malattie Rare
  https://www.iss.it/
  https://www.epicentro.iss.it/

- RegistRare
  https://www.registrare.org/

- Initiative on Rare and Undiagnosed Disease (IRUD) - the Rare/Intractable Disease Project of Japan.
  https://www.amed.go.jp/

- Rare and Undiagnosed Diseases Diagnostic Service (RUDDS) - Genetic Services of Western Australia (GSWA)
  https://www.health.wa.gov.au/

- Rare Disease Center - Seoul National University Hospital
  https://raredisease.snuh.org/

- Care4Rare – Canada
  https://www.care4rare.ca/

- Undiagnosed Diseases Network International-UDNI
  https://www.udninternational.org/

- Proyecto Europeo para el Desarrollo de Planes Nacionales de Enfermedades Raras (EUROPLAN)
  https://health.ec.europa.eu/

- EURORDIS (European Organisation for Rare Diseases)
  https://www.eurordis.org/

- NORD (National Organization for Rare Disorders)
  https://rarediseases.org/

- Rare Diseases International (RDI)
  https://www.rarediseasesinternational.org/

Anexo 3. Listado de ministerios y agencias HTA

Ministerios de Salud en Latinoamérica

- Brasil: Ministério da Saúde
  https://www.gov.br/saude/
- México: Secretaría de Salud
  https://www.gob.mx/salud
- Argentina: Ministerio de Salud
  https://www.argentina.gob.ar/salud
- Chile: Ministerio de Salud
  https://www.minsal.cl/
- Perú: Ministerio de Salud
  https://www.gob.pe/minsa

Ministerios de Salud en Europa

- Alemania: Bundesministerium für Gesundheit (BMG)
  https://www.bundesgesundheitsministerium.de/
- España: Ministerio de Sanidad
  https://www.sanidad.gob.es/
- Francia: Ministère des Solidarités et de la Santé
  https://sante.gouv.fr/
- Italia: Ministero della Salute
  https://www.salute.gov.it/
- Países Bajos: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Ministry of Health, Welfare and Sport)
  https://www.government.nl/ministries/ministry-of-health-welfare-and-sport
- Suecia: Socialdepartementet (Ministry of Health and Social Affairs)
  https://www.government.se/government-of-sweden/ministry-of-health-and-social-affairs/
- National Health Service (NHS) England: NHS England
  https://www.england.nhs.uk/
- Department of Health and Social Care (DHSC): Department of Health and Social Care
  https://www.gov.uk/government/organisations/department-of-health-and-social-care

Agencias HTA

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) - Reino Unido
  https://www.nice.org.uk/
- Haute Autorité de Santé (HAS) – Francia
  https://www.has-sante.fr/
- German Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) – Alemania
  https://www.iqwig.de/
- Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) – Italia
  https://www.agenas.gov.it/
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) – España
  https://www.aemps.gob.es/
- The Norwegian Medicines Agency (NoMA) – Noruega
  https://www.dmp.no/
- Institute for Clinical and Economic Review (ICER) - Estados Unidos
  https://icer.org/
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) – Canadá
  https://www.cda-amc.ca/
- Australian Government Department of Health - Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) - Australia
  https://www.pbs.gov.au/

Anexo 4. Resumen de Políticas, Planes y/o Estrategias internacionales para la atención de las enfermedades huérfanas/raras.

Tabla 4. Políticas, Planes y/o Estrategias internacionales para la atención de las enfermedades huérfanas/raras.

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
Unión Europea (UE) y varios países europeos, tanto de la UE como de fuera de ella (39) https://karger.com/phg/article-abstract/16/6/278/289207/EUROPLAN-A-Project-to-Support-the-Development-of?redirectedFrom=fulltext	Objetivo general: • Promover la implementación de Planes Nacionales para Enfermedades Raras (ER) en los países de la UE, asegurando que los pacientes con ER tengan acceso a una atención sanitaria de alta calidad, incluyendo diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. Otros: • Desarrollar herramientas operativas (recomendaciones e indicadores) para facilitar el desarrollo de Planes Nacionales. • Monitorear la implementación y evaluar el impacto de estos planes. • Fortalecer la capacidad de los responsables	En el contexto de la UE, una enfermedad huérfana/rara se define generalmente como una que afecta a no más de 5 por cada 10,000 personas. Esta definición se utiliza para guiar la codificación, trazabilidad y reconocimiento en los sistemas nacionales de salud y reembolso.	El ámbito del plan es internacional, enfocado principalmente en la Unión Europea, pero también extendiéndose a países no miembros de la UE como Australia y países del Espacio Económico Europeo (EEE).	El documento menciona la Recomendación del Consejo de la UE de 8 de junio de 2009 sobre una acción en el campo de las enfermedades huérfanas/raras, la cual establece la base para la adopción de planes y estrategias nacionales. También se refiere a otros marcos legales como la Directiva de Atención Sanitaria Transfronteriza de la UE.	No se evidencia	destaca la importancia de la colaboración internacional, mencionando específicamente el papel de EURORDIS (Organización Europea para las Enfermedades Raras) y la participación de países de fuera de la UE. Además, subraya la necesidad de coordinación supranacional para asegurar la transferibilidad de las políticas de la UE a nivel nacional.	El proyecto EUROPLAN es una iniciativa europea destinada a apoyar el desarrollo de Planes Nacionales para Enfermedades Raras en los países de la Unión Europea y más allá. Este proyecto, coordinado por el Centro Nacional para Enfermedades Raras en Italia, busca armonizar los esfuerzos nacionales a través de herramientas operativas como recomendaciones e indicadores. A lo largo de dos fases (2008-2011 y 2012-2015), EUROPLAN ha impulsado la adopción de políticas de salud pública coherentes con las directrices europeas, facilitando así el acceso de los pacientes a cuidados de alta calidad.

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
	políticos en la creación y ejecución de estos planes a través de la construcción de redes de salud pública interactivas.						EUROPLAN se destaca por su enfoque en la construcción de capacidades y en la colaboración multilateral, involucrando a una amplia gama de actores, incluyendo autoridades sanitarias, científicos, y organizaciones de pacientes. Las conferencias nacionales organizadas bajo el marco de EUROPLAN han sido clave para la implementación de planes de enfermedades huérfanas/raras en varios países, asegurando que las políticas adoptadas a nivel europeo se transfieran y adapten eficazmente a nivel nacional.
Europa (10) https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-90-	Objetivo general • Analizar y apoyar el desarrollo de planes nacionales y estrategias para las enfermedades huérfanas/raras en	En la mayoría de los países europeos mencionados en el documento, una enfermedad huérfana/rara se	El plan es internacional, con un enfoque en los países miembros de	El documento menciona la Recomendación del Consejo de la UE del 8 de junio de 2009 sobre una acción en el campo de las	No se evidencia	Enfatiza la cooperación internacional, particularmente a través de iniciativas de la UE como el proyecto	El documento "National Plans and Strategies on Rare Diseases in Europe" proporciona un análisis detallado de los planes nacionales

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
481-9485-8_26	los países de la UE, con el objetivo de mejorar la coordinación y coherencia de las iniciativas nacionales, regionales y locales dirigidas a estas enfermedades. Otros • Fomentar la implementación de planes y estrategias nacionales para enfermedades huérfanas/raras en los países miembros de la UE. • Facilitar la cooperación y coordinación entre los Estados miembros de la UE. • Establecer indicadores de consenso para monitorear la implementación de planes nacionales. • Promover la investigación, diagnóstico, tratamiento y cuidado de las enfermedades huérfanas/raras a nivel europeo.	define como aquella que afecta a no más de 5 por cada 10,000 personas, siguiendo la recomendación del Consejo de la UE.	la Unión Europea	enfermedades raras, que establece las bases para la adopción de planes nacionales. También se hacen referencias a diversas legislaciones nacionales de países como Francia y Alemania.		EUROPLAN, y menciona la colaboración con Estados Unidos y Turquía, así como con organizaciones como EURORDIS.	y estrategias existentes en varios países europeos con respecto a las enfermedades huérfanas/raras. A través de ejemplos de Francia, Bulgaria, Grecia, Portugal y España, se muestran los avances y retos en la implementación de estos planes, que están diseñados para mejorar la prevención, diagnóstico, tratamiento y cuidado de pacientes con enfermedades huérfanas/raras. El documento subraya la importancia de una estrategia coordinada a nivel europeo, guiada por recomendaciones del Consejo de la UE y el proyecto EUROPLAN, para asegurar que los pacientes en toda Europa reciban un nivel de atención homogéneo y de alta calidad. Además, se destacan las diferentes etapas

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							de desarrollo de los planes nacionales, dependiendo de factores como la fecha de inicio y los recursos asignados. También se mencionan iniciativas adicionales en países que aún no han adoptado un plan nacional formal, pero que han implementado medidas significativas para apoyar a los pacientes con enfermedades huérfanas/raras.
Unión Europea (40) https://download2.eurordis.org/europlan/2_EUROPLAN_Guidance_Documents_for_the_National_Conference/3_EUROPLAN_Draft_Recommendations_8%20March_10.pdf	Objetivo general • Facilitar la creación e implementación de Planes Nacionales o Estrategias para las enfermedades huérfanas/raras en los países de la UE, asegurando un enfoque integral en la atención sanitaria y social para los pacientes con estas enfermedades. Otros • Guiar a los países miembros en la elaboración de planes o estrategias	En la UE, una enfermedad huérfana/rara se define como aquella que afecta a no más de 5 por cada 10,000 personas. Esta definición es crucial para guiar las políticas y la planificación de la atención sanitaria en el contexto de las enfermedades huérfanas/raras.	Internacional, con enfoque en los países miembros de la Unión Europea	Hace referencia a la Recomendación del Consejo de la UE de 8 de junio de 2009 sobre una acción en el campo de las enfermedades huérfanas/raras, que establece las bases para la creación de planes nacionales. También menciona el programa de acción comunitaria en el campo de la salud pública de la UE (2003-2008).	No se evidencia	Destaca la colaboración internacional como un componente clave, incluyendo la creación de redes europeas de referencia y la cooperación con países fuera de la UE.	El documento "Recommendations for the Development of National Plans for Rare Diseases" es una guía elaborada en el marco del proyecto EUROPLAN, financiado por la Comisión Europea, para apoyar a los Estados miembros en la creación de Planes Nacionales o Estrategias para enfermedades raras. Este documento ofrece un conjunto de

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
	nacionales a través de recomendaciones y herramientas desarrolladas en el marco del proyecto EUROPLAN. • Asegurar que los planes nacionales estén alineados con las recomendaciones del Consejo de la UE, incluyendo el desarrollo de mecanismos de gobernanza y la integración de los planes en los sistemas de salud nacionales. • Promover la cooperación internacional y la creación de redes de referencia europeas para mejorar la atención y tratamiento de las enfermedades huérfanas/raras.						recomendaciones y herramientas para guiar a los países en la planificación, implementación y monitoreo de estos planes, asegurando que se alineen con las políticas europeas y aborden las necesidades específicas de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras. El documento cubre varios aspectos clave, como la definición adecuaday la codificación de enfermedades huérfanas/raras, la importancia de la investigación, el establecimiento de centros de experticia y redes de referencia europeas, y la sostenibilidad de los planes. Además, enfatiza la necesidad de cooperación internacional, especialmente en países con poblaciones pequeñas, y destaca la importancia de la

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							evaluación y monitoreo continuo de los planes para asegurar su efectividad a largo plazo.
Austria (41) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/Austrian%20National%20action%20plan%20for%20rare%20diseases%20(2014-%202018)_Executive%20Summary-%20english%20(en).pdf	Objetivo general • Mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en Austria, involucrando a sus familias y su entorno profesional y social, independientemente de la edad, género, grado de discapacidad o estatus socioeconómico.	En la Unión Europea, y adoptado en este plan, una enfermedad es considerada huérfana/rara si su prevalencia es menor de 1:2000 personas. En Austria, esto significa que hasta 4,200 personas pueden verse afectadas por una enfermedad para que esta se considere "rara".	Nacional, aunque se considera la interoperabilidad con actividades nacionales e internacionales.	Desarrollado por la National Coordination Centre for Rare Diseases (CCRD) en Austria, bajo la supervisión del Ministerio de Salud, siguiendo directrices europeas como las recomendaciones del Consejo de la UE.	No se evidencia	Sí, el plan menciona la importancia de coordinarse con las Redes de Referencia Europeas. Además, destaca la importancia de la cooperación internacional y el uso de la experiencia y los recursos existentes para maximizar la eficiencia en la atención a pacientes con enfermedades huérfanas/raras. La implementación y el éxito del plan serán monitoreados a través de indicadores específicos alineados con desarrollos europeos.	El "Austrian National Action Plan for Rare Diseases" es un plan estratégico desarrollado para mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en Austria. El plan, que se implementará entre 2014 y 2018, fue creado bajo la dirección del Ministerio de Salud en cooperación con comités consultivos y la plataforma estratégica para enfermedades huérfanas/raras. Abarca nueve áreas clave, incluyendo la mejora del diagnóstico, la atención clínica, la investigación y la concienciación sobre las enfermedades huérfanas/raras. El plan enfatiza la necesidad de integrar

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							las actividades de atención en centros especializados y mejorar la documentación y el registro de enfermedades huérfanas/raras en el sistema de salud austriaco.
Bélgica (42) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/Recommendations%20and%20Proposed%20Measures%20for%20a%20Belgian%20Plan%20for%20Rare%20Diseases_Final%20report%20-%20english%20(en).pdf	Objetivo general • Mejorar el acceso y la equidad en la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación para los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en Bélgica. Otros • Reducir los retrasos en el diagnóstico y disminuir el número de diagnósticos erróneos. • Incrementar la calidad de la atención médica y no médica que reciben los pacientes. • Estimular el desarrollo y acceso a nuevos tratamientos. • Aumentar la base de conocimientos sobre	Define una enfermedad rara como una enfermedad que amenaza la vida o es crónicamente debilitante, y cuya prevalencia es menor de 5 por cada 10,000 personas en la comunidad, de acuerdo con la regulación del Parlamento Europeo y el Consejo sobre medicamentos huérfanos.	Nacional	El documento se basa en regulaciones de la Unión Europea, como la Regulación 141/2000 del Parlamento Europeoy el Consejo sobre productos medicinales huérfanos. También menciona la importancia de la Recomendación del Consejo Europeo del 8 de junio de 2009 sobre una acción en el campo de las enfermedades raras.	No se evidencia	El plan enfatiza la necesidad de colaboración a nivel europeo e internacional, incluyendo la participación en redes de referencia europeas y programas de investigación colaborativos. El documento destaca la importancia de crear Centros de Expertos en Enfermedades Raras y de establecer redes de colaboración a nivel nacional e internacional.	El documento "Recommendations and Proposals for the Belgian National Plan for Rare Diseases" es el resultado de una consulta extensa entre múltiples actores involucrados en el campo de las enfermedades huérfanas/raras en Bélgica. El plan tiene como objetivo principal mejorar la atención y el tratamiento de pacientes con enfermedades huérfanas/raras a través de un conjunto integrado de acciones en políticas de salud y sociales. Se proponen 42 medidas específicas dentro de 11 áreas de acción que abarcan desde la mejora del

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
	enfermedades huérfanas/raras. • Mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. • Crear mayor conciencia entre todos los actores involucrados para un diagnóstico temprano y un mejor acceso a la experiencia. • Estimular la investigación fundamental y los estudios clínicos.						diagnóstico y tratamiento, hasta la promoción de la investigación y la sensibilización pública. Además, se subraya la necesidad de garantizar la equidad en el acceso a los cuidados y tratamientos, incluyendo el acceso temprano a medicamentos huérfanos y la participación en ensayos clínicos. Se estima que la implementación completa de estas medidas requerirá una inversión significativa, pero que será compensada por mejoras en la calidad de vida de los pacientes y la eficiencia del sistema de salud.
Bulgaria (43) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLAN	Objetivo general • Crear un marco institucional adecuado y mecanismos para la provisión de prevención, diagnóstico,	Una enfermedad huérfana/rara se define en este plan como una enfermedad con una prevalencia inferior a 5 por	El plan es nacional	El plan está supervisado por el Consejo Consultivo Nacional para Enfermedades Raras (NCCRD) bajo el Ministerio de Salud, y se ajusta a las	No se evidencia	Se menciona la estrecha colaboración con otros países miembros de la Unión Europea y la participación en redes europeas de	El "National Plan on Rare Diseases 2009-2013" es una iniciativa estratégica desarrollada en Bulgaria con el objetivo de mejorar la prevención,

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
S_BULGARIA_NPRD.pdf	tratamiento óptimo y rehabilitación de pacientes con enfermedades huérfanas/raras, incluyendo enfermedades genéticas, malformaciones congénitas y enfermedades no hereditarias.	cada 10,000 personas.		normativas de la UE, incluyendo la legislación sobre protección de datos personales en el registro nacional de enfermedades huérfanas/raras.		referencia para enfermedades huérfanas/raras, enfatizando la importancia de la colaboración internacional, especialmente con otros Estados miembros de la UE, para compartir conocimientos y recursos estratégicos en el manejo de enfermedades huérfanas/raras.	diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de pacientes con enfermedades huérfanas/raras, que incluyen tanto enfermedades genéticas como malformaciones congénitas y no hereditarias. Este plan establece prioridades clave, como la creación de un Registro Nacional de Enfermedades Raras, la mejora en la cualificación de los médicos para el diagnóstico temprano y la prevención, y la organización de campañas nacionales de concienciación pública. La implementación de este plan tiene como objetivo final mejorar la calidad de vida de los pacientes y fortalecer la infraestructura sanitaria en Bulgaria para afrontar los retos que presentan estas enfermedades.

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
Croacia (44) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/Croatian%20National%20Programme%20for%20Rare%20Diseases%202015%E2%80%9320%20%20%20-%20eng%20(en)%20%20[unofficial%20version%20by%20EUROPLAN].pdf	Objetivo general • Implementar el Programa Nacional para Enfermedades Raras en Croacia durante el período 2015-2020, mejorando la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras.	Croacia adopta la definición de la Comisión Europea para enfermedades huérfanas/raras: no más de 5 por cada 10,000 personas, según el Reglamento (CE) No 141/2000.	Nacional	El Programa Nacional para Enfermedades Raras de 2015-2020 fue adoptado por el gobierno croata el 5 de marzo de 2015. El programa es supervisado por un comité multilateral que incluye representantes de la Agencia de Medicamentos de Croacia, el Instituto de Salud Pública de Croacia, y organizaciones de pacientes, entre otros.	No se evidencia	El documento también menciona la integración de estas actividades dentro de un marco europeo más amplio, particularmente a través de la participación en Redes Europeas de Referencia (ERNs) y la adopción de estándares europeos como el OrphaCode y la participación en programas europeos de investigación y formación.	El "Croatia Report" detalla el estado actual de las actividades relacionadas con enfermedades huérfanas/raras en Croacia, enfocándose en el Programa Nacional para Enfermedades Raras 2015-2020. El informe destaca los avances en la identificación de Centros de Expertos, la recolección de datos para un registro de enfermedades huérfanas/raras, y la operacionalización de Orphanet Croacia. Además, el informe señala el compromiso de Croacia con la concienciación pública sobre las enfermedades huérfanas/raras, detallando eventos y campañas anuales para marcar el Día de las Enfermedades Raras. Aunque hay avances significativos, el informe también identifica áreas donde se requiere

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							mayor desarrollo, como la financiación de la investigación en enfermedades huérfanas/raras y la mejora de la infraestructura de apoyo social para los pacientes.
Grecia (45) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_GREECE_SPANIES_PATHISEIS_TELIKO_LOW.pdf	Objetivo general • Desarrollar e implementar el Plan Nacional de Acción para las Enfermedades Raras en Grecia, enfocado en mejorar la prevención, diagnóstico, tratamiento y calidad de vida de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras.	En el contexto de la Unión Europea y adoptado en Grecia, una enfermedad huérfana/rara es aquella que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes.	Nacional	El plan se desarrolla bajo la supervisión del Ministerio de Salud de Grecia y está en consonancia con las directrices de la Unión Europea, incluyendo la regulación de medicamentos huérfanos y la política de salud pública para enfermedades huérfanas/raras.	No se evidencia	El plan destaca la importancia de la cooperación internacional, particularmente en el marco de la Unión Europea, para asegurar que Grecia esté alineada con los estándares y políticas europeos en el manejo de enfermedades huérfanas/ raras. Menciona la colaboración con otros países de la Unión Europea, y la participación en redes europeas de referencia para enfermedades huérfanas/raras. También se hace referencia a la cooperación con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la	El “Plan de acción nacional para enfermedades raras" es un plan estratégico desarrollado por el Ministerio de Salud de Grecia para abordar las necesidades específicas de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras. Este plan, que abarca el periodo de 2008 a 2012, establece una serie de objetivos que incluyen la creación de un registro nacional de enfermedades huérfanas/raras, la mejora en el acceso a diagnósticos y tratamientos, y el establecimiento de centros de referencia especializados. Además, el plan busca promover la

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
						Comisión Europea.	investigación y mejorar la conciencia pública sobre estas enfermedades. El documento subraya la necesidad de un enfoque integral y coordinado para garantizar la efectividad del plan y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.
República Checa (46) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_CZECHREP_2011-2013_national_czech_en.pdf	Objetivo general • Asegurar que todos los pacientes con enfermedades huérfanas/raras tengan acceso a una atención sanitaria de alta calidad, incluyendo diagnóstico, tratamiento y medicamentos huérfanos, y mejorar la efectividad del diagnóstico y la atención proporcionada a estos pacientes.	En la República Checa, una enfermedad huérna/rara se define de acuerdo con la normativa de la Unión Europea, afectando a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes.	Nacional	El documento se adhiere a las recomendaciones del Consejo de la Unión Europea y está en línea con las políticas europeas sobre enfermedades huérfanas/raras, incluyendo la implementación de la codificación de estas enfermedades en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) y el desarrollo de centros de referencia.	No se evidencia	El plan destaca la importancia de la cooperación internacional, especialmente en el contexto de la Unión Europea, para desarrollar políticas de salud efectivas y compartir recursos y conocimientos en el tratamiento de enfermedades huérfanas/raras. Enfatiza la cooperación internacional, incluyendo la participación en proyectos europeos como Orphanet y Europlan, así como en estudios	La "Estrategia Nacional Checa para Enfermedades Raras 2010-2020" es un plan integral que aborda la necesidad de mejorar la identificación, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades huérfanas/raras en la República Checa. El documento enfatiza la importancia de crear una red de centros de referencia que ofrezcan atención especializada y coordinada a pacientes con enfermedades huérfanas/raras. También subraya la

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
						clínicos internacionales y la cooperación con la Organización Mundial de la Salud (OMS).	necesidad de armonizar la recogida de datos y la investigación en este campo para asegurar una atención de alta calidad y accesible para todos los pacientes. Se proponen medidas específicas para mejorar la formación de los profesionales de la salud y aumentar la concienciación pública sobre estas enfermedades. La estrategia también incluye objetivos para fortalecer el papel de las organizaciones de pacientes en la investigación y el desarrollo de tratamientos innovadores.
Francia (47) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_FR2_French_National_Plan.pdf	Objetivo General • Mejorar la visibilidad y el manejo de las enfermedades huérfanas/raras en los sistemas de salud franceses y europeos, promoviendo la colaboración internacional y el	No tienen una definición explícita en el documento.	Nacional	Se menciona el artículo L. 5124-6 del código de salud pública que regula la comercialización de medicamentos para enfermedades graves, sin alternativas terapéuticas, y el artículo L. 162-22-7	No se evidencia	Se enfatiza la colaboración internacional para compartir experiencia y recursos limitados, así como para facilitar el acceso a diagnósticos y tratamientos	El French National Plan on Rare Diseases es un esfuerzo integral por parte de Francia para mejorar la gestión y visibilidad de las enfermedades huérfanas/raras a nivel nacional e internacional. El plan

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
	desarrollo de un sistema de codificación apropiado.			del código de seguridad social, que regula la prescripción de medicamentos huérfanos. Modificaciones al Código de la Salud Pública para permitir la dispensación de medicamentos experimentales en farmacias de oficina en ciertos casos.		adecuados a través de la cooperación entre centros de referencia en diferentes países. Destaca la importancia de la cooperación internacional a través de redes europeas de referencia. Se promueve el uso del sistema de codificación Orphanet y su adopción internacional, en espera de la adopción de la clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS (CIE 11).	se centra en la implementación de un sistema de codificación especializado a través de la nomenclatura Orphanet, que no solo facilita la identificación de estas enfermedades en los sistemas de salud, sino que también promueve su adopción a nivel europeo y global. Además, el plan aborda la necesidad de una mayor seguridad y calidad en la prescripción de medicamentos para enfermedades huérfanas/raras, proponiendo cambios regulatorios significativos.
Alemania (48) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_GERMAN	Objetivo general • Mejorar la situación de las personas con enfermedades huérfanas/raras en Alemania mediante un esfuerzo concertado que incluya la creación de centros de referencia y redes de	Una enfermedad se considera huérfana/rara en Europa y en Alemania si afecta a no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes.	Nacional	El documento menciona la cooperación con el Ministerio Federal de Salud de Alemania (BMG), el Ministerio Federal de Educación e Investigación (BMBF), y la Alianza para las Enfermedades Raras	No se evidencia	El Plan subraya la importancia de la cooperación internacional, especialmente dentro del marco de la Unión Europea, para asegurar que las personas con enfermedades	El "Plan de acción nacional alemán para personas con enfermedades raras" es una iniciativa dirigida a mejorar la situación de más de cuatro millones de personas en Alemania que viven con enfermedades

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
_2013_en.pdf	atención especializada.			Crónicas (ACHSE e.V.), así como la implementación de políticas de salud pública y las normativas europeas relacionadas con enfermedades huérfanas/raras.		huérfanas/raras reciban la mejor atención posible y que los conocimientos y recursos se compartan eficientemente.Se destaca la colaboración con la Unión Europea, a través de la participación en redes europeas de referencia y proyectos como el Comité de Expertos de la Unión Europea en Enfermedades Raras (EUCERD), así como iniciativas internacionales como el Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras (IRDiRC).	huérfanas/raras. El plan, coordinado por el Ministerio Federal de Salud junto con otros ministerios y la Alianza para Enfermedades Raras Crónicas (ACHSE e.V.), se enfoca en la creación de centros de referencia y redes de atención especializadas, diseñados para proporcionar un diagnóstico y tratamiento más eficaces. El plan establece 52 propuestas de acción, que incluyen la creación de un sistema de centros de atención especializados, la promoción de la investigación y la mejora de la formación para los profesionales de la salud.
Hungría (49) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATI	Objetivo general • Mejorar la atención sanitaria para las personas con enfermedades huérfanas/raras en Hungría, asegurando	En el contexto de la Unión Europea, adoptado por Hungría, una enfermedad huérfana/rara es	Nacional	El documento menciona la implementación de regulaciones alineadas con las normativas de la Unión Europea,	No se evidencia	La estrategia enfatiza la necesidad de cooperación internacional, especialmente con los Estados	El "National Plan for Rare Diseases" de Hungría es una estrategia integral que busca mejorar el diagnóstico, tratamiento y calidad

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
ONALPLANS_Hungary_en.pdf	un diagnóstico temprano, tratamiento adecuado y acceso a medicamentos, así como la integración en las redes europeas de referencia. Otros • Desarrollar y mejorar el sistema de diagnóstico genético. • Crear y gestionar un registro nacional de enfermedades huérfanas/raras. • Establecer centros de referencia para proporcionar una atención multidisciplinaria de alta calidad. • Mejorar la formación de profesionales de la salud en el campo de las enfermedades huérfanas/raras. • Fomentar la investigación y participación en ensayos clínicos sobre enfermedades huérfanas/raras. • Ampliar los programas de cribado neonatal para diagnósticos tempranos.	aquella que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes.		incluyendo el cumplimiento de la Directiva 2011/24/EU sobre la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza y la creación de redes de referencia europeas para enfermedades huérfanas/raras.		miembros de la UE, para mejorar la atención sanitaria de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en Hungría y asegurar su integración en las redes de referencia europeas. Se destaca la participación en redes de referencia europeas y la cooperación con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en relación con las enfermedades huérfanas/raras.	de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras. El plan establece la creación de un sistema nacional de diagnóstico genético, la implementación de un registro nacional de enfermedades huérfanas/raras, y el desarrollo de centros de referencia especializados. Estos centros estarán alineados con los criterios de la Unión Europea para proporcionar una atención sanitaria multidisciplinaria y de alta calidad. Además, el plan subraya la importancia de la formación continua de los profesionales de la salud en enfermedades huérfanas/raras, así como el fomento de la investigación y la participación en ensayos clínicos.

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
Irlanda (50) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_IRELAND_2014-2018_english(en).pdf	Objetivo principal • Mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras en Irlanda mediante la mejora en la detección, tratamiento y acceso a los servicios de salud. Otros • Entre otros objetivos se incluyen el fortalecimiento de la infraestructura para la recopilación de datos, la mejora de la capacidad diagnóstica y terapéutica, y la promoción de la investigación y colaboración internacional en el ámbito de las enfermedades huérfanas/raras.	En Irlanda, una enfermedad huérfana/rara se define generalmente como una enfermedad que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 en la población europea, siguiendo la definición establecida por la legislación de la UE.	Ámbito nacional	El documento hace referencia a la legislación de la UE sobre productos medicinales huérfanos (Reglamento (CE) N° 141/2000), y se menciona la necesidad de cumplir con las regulaciones nacionales e internacionales en la recopilación y protección de datos de salud relacionados con enfermedades huérfanas/raras.	No se evidencia	El plan hace un énfasis significativo en la necesidad de colaboración internacional, dado el carácter único de estas enfermedades, y reconoce la importancia de recopilar y utilizar datos de manera efectiva para optimizar los servicios de salud. El plan subraya la importancia en lo que respecta a la investigación y el desarrollo de tratamientos para enfermedades huérfanas/raras. Se destaca la cooperación con la UE y la integración de las mejores prácticas internacionales en el plan irlandés.	El "National Rare Disease Plan for Ireland" tiene como principal objetivo mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras en Irlanda. Para ello, se plantea fortalecer la infraestructura de salud y mejorar el acceso a diagnósticos y tratamientos, asegurando además que se cumplan con los estándares internacionales y la legislación europea. Además, se destaca la importancia de la investigación en enfermedades huérfanas/raras y la necesidad de alinearse con otros planes europeos, así como la implementación de políticas de apoyo a nivel nacional que incluyan a todas las partes interesadas, desde pacientes hasta instituciones de salud. El plan también establece la

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							necesidad de realizar revisiones periódicas para asegurar su efectividad y relevancia en el tiempo.
Italia (51) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/Italian%20National%20Plan%20for%20Rare%20Diseases%202013-2016%20-%20eng%20(en)%20%20[unofficial%20version%20by%20EUROPLAN].pdf	Objetivo General • Mejorar el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades huérfanas/raras mediante la creación de vías racionalizadas para los pacientes, así como apoyar la educación y la investigación relacionadas, aprovechando el potencial de la cooperación europea.	Una enfermedad huérfana/rara es definida en Italia, conforme a la definición utilizada a nivel europeo, como una enfermedad con una prevalencia inferior a 5 casos por cada 10,000 personas.	Nacional	El Plan hace referencia a la adopción de normativas europeas como la Directiva 2011/24/EU del Parlamento Europeoy del Consejo, y otras regulaciones comunitarias dirigidas a mejorar la atención a las enfermedades huérfanas/raras.	Sí tiene	El documento destaca la importancia de la cooperación internacional, especialmente en el marco de la Unión Europea, y la adopción de normativas europeas para garantizar que los pacientes con enfermedades huérfanas/raras reciban una atención médica de alta calidad y acceso a tratamientos adecuados. Italia participa en la cooperación europea, incluyendo la colaboración en proyectos europeos como EUROPLAN, que buscan estandarizar y mejorar los planes	El "Italian National Plan for Rare Diseases" (Plan Nacional Italiano para Enfermedades Raras) aborda la necesidad de mejorar el diagnóstico, tratamiento y calidad de vida de las personas afectadas por enfermedades huérfanas/raras en Italia. Este plan establece una serie de objetivos estratégicos, incluyendo la creación de centros de diagnóstico especializados, la mejora de los programas de cribado neonatal, y el desarrollo de registros nacionales de enfermedades huérfanas/raras. Además, subraya la importancia de la educación y formación tanto de profesionales de la

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
						nacionales para enfermedades huérfanas/raras.	salud como de los propios pacientes y sus familias. Se aboga por un enfoque multidisciplinario y una estrecha colaboración entre diferentes regiones italianas para asegurar que todos los afectados tengan acceso a los mismos niveles de atención y recursos.
Italia (52)	Objetivo Implementar un Plan Nacional de Enfermedades Raras (2013-2016) en Italia para garantizar el diagnóstico temprano, el acceso al tratamiento adecuado, y la promoción de la investigación en enfermedades huérfanas/raras.	Italia adopta la definición de la Comisión Europea de una enfermedad huérfana/rara como aquella con una prevalencia inferior a 5 casos por cada 10,000 habitantes, según lo estipulado en la Regulación No. 141/2000/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.	Nacional, con un enfoque en la implementación coordinada tanto a nivel nacional como regional debido a la naturaleza descentralizada del sistema de salud italiano.	El Decreto Ministerial No. 279/2001 establece la creación de una red nacional de enfermedades huérfanas/raras y regula la exención de pagos por servicios sanitarios relacionados. Este decreto también define una lista oficial de enfermedades huérfanas/raras para la provisión de beneficios y establece criterios para la designación de Centros de Experticia.	Sí. 546.	Italia participa activamente en redes europeas e internacionales como las Redes Europeas de Referencia (ERNs) y tiene acuerdos de cooperación interregionales y europeos para mejorar la atención y la investigación en enfermedades huérfanas/raras.	El Italy Report describe el estado actual de las políticas y estrategias para enfermedades huérfanas/raras en Italia, incluyendo la implementación del Plan Nacional de Enfermedades Raras 2013-2016. Este plan establece una serie de medidas para mejorar la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras en el país. El documento destaca la importancia de una red nacional de

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							centros de experticia oficialmente designados, la integración de políticas de salud y sociales, y la provisión de beneficios especiales para pacientes diagnosticados con enfermedades huérfanas/raras. Además, se detalla el marco regulatorio existente, incluidas las leyes que garantizan la exención de costos para ciertos servicios sanitarios, y la creación de registros nacionales y regionales de enfermedades huérfanas/raras.
Letonia (53) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_LATVIA_2013-2015_lv.pdf	Objetivo General • Mejorar la atención y la calidad de vida de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en Letonia a través de la creación de un marco estructurado que incluya la prevención, diagnóstico, tratamiento y	En el contexto de la Unión Europea y adoptado por Letonia, una enfermedad huérfana/rara se define como una condición que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes.	Nacional	El plan está en consonancia con las recomendaciones de la Unión Europea, incluyendo la implementación de regulaciones relacionadas con la protección y tratamiento de las enfermedades huérfanas/raras.	No se evidencia	Letonia participa activamente en iniciativas y proyectos europeos como Orphanet y EUROPLAN, y se menciona la importancia de la cooperación con otros Estados miembros de la UE para la mejora	El Latvian Rare Disease Plan es una iniciativa nacional que busca mejorar el diagnóstico, tratamiento y calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras en Letonia. El plan enfatiza la necesidad de establecer un

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
	rehabilitación adecuados.					de la atención a las enfermedades huérfanas/raras.	registro nacional de enfermedades huérfanas/raras, mejorar el acceso a diagnósticos tempranos y tratamientos especializados, y fomentar la creación de centros de referencia que ofrezcan atención integral y multidisciplinaria. Además, se subraya la importancia de la cooperación internacional, especialmente en el marco de la Unión Europea, para compartir conocimientos y recursos en el tratamiento de estas enfermedades. El documento también destaca la necesidad de mejorar la formación de los profesionales de la salud en enfermedades huérfanas/raras y de asegurar que los pacientes tengan acceso a una atención de alta

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							calidad, independientemente de su ubicación geográfica. El plan establece un marco estructurado para la implementación de políticas de salud pública que incluyan prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, todo ello alineado con las normativas y recomendaciones de la UE.
Lituania (54) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/National%20plan%20on%20activities%20related%20to%20rare%20diseases%20-%20lithuanian%20(lt).pdf	Objetivo General • Implementar un enfoque estructurado para mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en Lituania, asegurando un diagnóstico temprano, tratamiento adecuado y acceso a servicios especializados	En Lituania, al igual que en el resto de la Unión Europea, se considera huérfana/rara una enfermedad que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes.	Nacional	El plan se basa en las directrices de la Unión Europea, incluyendo la Directiva 2011/24/EU sobre los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza y la implementación de regulaciones nacionales relacionadas con las enfermedades huérfanas/raras.	No se evidencia	El plan subraya la importancia de la investigación y la cooperación internacional, especialmente en el marco de la Unión Europea, para asegurar que los pacientes reciban el mejor tratamiento posible y que se continúe avanzando en la comprensión y manejo de estas enfermedades. Lituania participa en redes europeas de referencia y otros proyectos	El National Plan on Activities Related to Rare Diseases de Lituania es un esfuerzo integral para mejorar la atención y calidad de vida de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en el país. El plan se enfoca en la creación de un registro nacional, la mejoraen el acceso a diagnósticos tempranos y tratamientos especializados, y el establecimiento de centros de referencia que puedan

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
						internacionales como parte de sus esfuerzos para mejorar la atención a las enfermedades huérfanas/raras.	proporcionar atención integral. El documento también destaca la necesidad de un enfoque coordinado a nivel nacional para garantizar que los recursos se utilicen de manera eficiente y que todos los pacientes, independientemente de su ubicación, tengan acceso a la atención que necesitan. Se proponen medidas específicas para mejorar la educación de los profesionales de la salud y la concienciación pública sobre las enfermedades huérfanas/raras, así como para asegurar que los pacientes tengan acceso a los medicamentos y tratamientos que requieren.
Luxemburgo (55) http://www.europlanproject.eu/Docum	Objetivo General • Evaluar y comprender mejor la situación de las personas con enfermedades	En Europa, y específicamente en Luxemburgo, una enfermedad huérfana/rara se define como	Nacional	El documento menciona la necesidad de un plan nacional para asegurar un acceso equitativo al	No se evidencia	El documento subraya la importancia de la cooperación internacional, particularmente	El documento Rare Diseases: Survey on the Situation of People with Rare Diseases in the Grand Duchy of

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
entationAttachment/Rare%20diseases%20-%20Survey%20on%20the%20situation%20of%20people%20with%20rare%20diseases%20in%20the%20Grand%20Duchy%20of%20Luxembourg%202011%20-%20french%20(fr).pdf	huérfanas/raras en Luxemburgo, para identificar las necesidades y desarrollar un plan nacional que asegure un acceso equitativo al diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades. Otros • Realizar un inventario de las enfermedades huérfanas/raras presentes en Luxemburgo. • Analizar los procesos de diagnóstico y el acceso a servicios de salud. • Identificar las deficiencias en la atención médica y social que reciben los pacientes. • Formular recomendaciones para la mejora de las políticas de salud pública relacionadas con las enfermedades huérfanas/raras.	aquella que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes.		diagnóstico y tratamiento, y hace referencia a las directrices y normativas europeas sobre enfermedades huérfanas/raras como base para la formulación de políticas nacionales.		con la Unión Europea, para compartir recursos y mejorar la situación de las personas afectadas por enfermedades huérfanas/raras. Luxemburgo participa activamente en iniciativas europeas, como proyectos de investigación y redes de colaboración sobre enfermedades huérfanas/raras. Se mencionan específicamente la colaboración con EURORDIS y otros proyectos europeos orientados a mejorar la atención a estas enfermedades.	Luxembourg es un estudio exhaustivo sobre la situación de las personas con enfermedades huérfanas/raras en Luxemburgo. La encuesta fue realizada por el Ministerio de Salud y otras organizaciones clave, con el objetivo de obtener información detallada sobre las enfermedades huérfanas/raras presentes en el país, las dificultades en el diagnóstico, el acceso a servicios de salud, y las necesidades no cubiertas de los pacientes. Los resultados del estudio proporcionan una base para el desarrollo de un plan nacional que aborde estas deficiencias y asegure que todos los pacientes tengan acceso a una atención equitativa y de alta calidad. También destaca la necesidad de un

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							enfoque coordinado a nivel nacional que considere las necesidades específicas de estos pacientes, incluyendo el desarrollo de un registro nacional de enfermedades huérfanas/raras y la mejora en la formación de los profesionales de salud.
Portugal (56) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/National%20Programme%20for%20Rare%20Diseases%202008-2015%20-%20portuguese%20(p).pdf	Objetivo General • Mejorar la respuesta nacional a las necesidades de salud no satisfechas de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en Portugal, asegurando equidad en el acceso a la atención sanitaria y mejorando la calidad de los cuidados.	En Portugal, una enfermedad huérfana/rara se define, al igual que en la Unión Europea, como una enfermedad con una prevalencia inferior a 5 en 10,000 personas.	Nacional	El programa está alineado con las normativas europeas, incluyendo el Reglamento (CE) Nº 141/2000 del Parlamento Europeo sobre medicamentos huérfanos, y otras directivas de la Unión Europea relativas a las enfermedades huérfanas/raras.	No se evidencia	El plan subraya la importancia de la cooperación internacional, particularmente dentro de la Unión Europea y con países de habla portuguesa, para garantizar un enfoque coordinado y efectivo en la gestión de estas enfermedades.	El Programa nacional para enfermedades huérfanas/raras de Portugal es un plan estratégico diseñado para abordar las necesidades de salud de las personas con enfermedades huérfanas/raras en el país. El plan propone la creación de una red nacional de centros de referencia que ofrezcan una atención multidisciplinaria y especializada, junto con la mejora del acceso a diagnósticos y tratamientos específicos. También se fomenta la investigación y la

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							innovación en terapias para enfermedades huérfanas/raras, asegurando que Portugal esté alineado con los desarrollos europeos y globales en esta área. El programa busca mejorar la equidad en el acceso a cuidados, fomentar la educación y formación en enfermedades huérfanas/raras, y fortalecer la capacidad de respuesta del sistema de salud portugués a estos desafíos.
Rumanía (57) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_ROMANIA2_ROPlan_en.pdf	Objetivo General • Mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por enfermedades huérfanas/raras en Rumanía, asegurando un acceso equitativo al diagnóstico temprano, tratamiento de calidad y servicios de rehabilitación.	En el contexto de la Unión Europea y adoptado por Rumanía, una enfermedad huérfana/rara es aquella que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes.	Nacional	El plan está alineado con las directrices de la Unión Europea, incluyendo el Reglamento (CE) Nº 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, y otras normativas de la UE relacionadas con las enfermedades huérfanas/raras.	No se evidencia	El documento subraya la importancia de la cooperación internacional, en particular dentro del marco de la Unión Europea, para garantizar un acceso equitativo a servicios de salud de alta calidad para todos los pacientes. Rumanía participa	El Romanian National Plan for Rare Diseases es una estrategia nacional diseñada para mejorar la atención y calidad de vida de las personas afectadas por enfermedades huérfanas/raras en Rumanía. El plan establece un marco institucional robusto, mejora los servicios de diagnóstico y

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
						en diversas iniciativas y redes europeas de referencia para enfermedades huérfanas/raras, y colabora con otras instituciones europeas y globales en este ámbito.	tratamiento, y fomenta la investigación y la formación de recursos humanos especializados en enfermedades huérfanas/raras. El plan también resalta la necesidad de incrementar el papel de las organizaciones de pacientes en el proceso de toma de decisiones y en la implementación de políticas de salud pública. Se enfatiza la creación de centros de referencia y la mejora en el acceso a medicamentos huérfanos, así como la implementación de programas de cribado neonatal para la detección temprana de enfermedades huérfanas/raras.
Eslovaquia (58) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATI	Objetivo General • Desarrollar y mejorar la atención de los pacientes con enfermedades huérfnas/raras en Eslovaquia durante el período 2016-	En Eslovaquia, una enfermedad huérfana/rara se define como aquella que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000	Nacional	El programa se basa en las normativas y directrices europeas, incluyendo la Directiva 2011/24/EU sobre la aplicación de los derechos de los pacientes en la	No se evidencia	La cooperación internacional es un componente crucial del programa. Eslovaquia participa activamente en	El National Programme for the Development of Care for Patients with Rare Diseases in the Slovak Republic es un plan estratégico diseñado para

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
ONALPLANS_SL_nationalStrategySlovakiaEng.pdf	2020, asegurando la implementación de un sistema coordinado de atención sanitaria que incluya diagnóstico temprano, tratamiento, y rehabilitación.	habitantes, siguiendo la definición común de la Unión Europea.		asistencia sanitaria transfronteriza, y otras regulaciones específicas para la mejora de la atención a las enfermedades huérfanas/raras.		iniciativas internacionales y redes de referencia europeas para enfermedades huérfanas/raras. También colabora con organizaciones como EURORDIS y participa en proyectos como EUROPLAN y otros programas europeos orientados a mejorar la atención y la investigación en enfermedades huérfanas/raras.	mejorar la atención de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en Eslovaquia durante el período 2016-2020. Este programa establece una serie de objetivos clave, incluyendo la creación de una red de centros de referencia, la mejora de la capacidad de diagnóstico mediante la implementación de nuevas tecnologías genéticas, y el desarrollo de programas de cribado neonatal. Además, se enfatiza la importancia de la investigación científica y la cooperación internacional para avanzar en el tratamiento de estas enfermedades. El plan también pone un fuerte énfasis en la inclusión social y el apoyo a las organizaciones de pacientes, reconociendo la necesidad de mejorar

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							la calidad de vida de las personas afectadas por enfermedades huérfanas/raras.
Eslovenia (59) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/Work%20Plan%20for%20the%20Field%20of%20Rare%20Diseases%20in%20the%20Republic%20of%20Slovenia%20-%20english%20(en).pdf	Objetivos: • Definir y monitorear las enfermedades huérfanas/raras, estableciendo un registro nacional. • Mejorar el diagnóstico temprano y el acceso a tratamientos médicos adecuados, incluidos los medicamentos huérfanos. • Mejorar los mecanismos para un enfoque integral en el tratamiento de las enfermedades huérfanas/raras. • Desarrollar y difundir información relevante para pacientes, profesionales de la salud y el público en general.	En Eslovenia, una enfermedad huérfana/rara se define como una condición que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes, en línea con la definición utilizada a nivel europeo.	Nacional	El plan se ajusta a las normativas y directrices de la Unión Europea, incluyendo la integración en redes europeas de referencia para enfermedades huérfanas/raras y la implementación de directrices sobre medicamentos huérfanos.	No se evidencia	El plan resalta la importancia de la colaboración internacional, en particular dentro del marco de la Unión Europea, para compartir conocimientos y recursos que permitan mejorar la calidad de la atención médica para los pacientes con enfermedades huérfanas/raras. Eslovenia colabora con diversas redes europeas de referencia para mejorar la atención a las enfermedades huérfanas/raras. También se promueve la participación en proyectos de investigación y desarrollo a nivel internacional.	El Work Plan for the Field of Rare Diseases in the Republic of Slovenia es un plan estratégico que busca mejorar la atención y gestión de las enfermedades huérfanas/raras en Eslovenia hasta el año 2020. El documento establece una serie de objetivos clave, incluyendo la creación de un registro nacional de enfermedades huérfanas/raras, la mejora del diagnóstico temprano, el acceso a tratamientos específicos y el desarrollo de mecanismos para un enfoque integral y coordinado en el tratamiento de estas enfermedades. Además, el plan subraya la importancia de la educación y formación de los

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							profesionales de la salud y la necesidad de proporcionar información precisa y accesible tanto para los pacientes como para el público en general.
España (60) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/Rare%20Diseases%20Strategy%20of%20the%20National%20Health%20System%20%E2%80%93%20Update%202014%20-%20spanish%20(e).pdf	Objetivo General • Mejorar la atención y calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras en España mediante la implementación de una estrategia nacional coordinada dentro del Sistema Nacional de Salud.	En España, una enfermedad huérfana/rara se define como aquella que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes, alineado con la definición de la Unión Europea.	Nacional	La estrategia está alineada con las normativas europeas, incluyendo el Reglamento (CE) nº 141/2000 sobre medicamentos huérfanos y la Directiva 2011/24/EU sobre la asistencia sanitaria transfronteriza.	No se evidencia	El plan subraya la necesidad de cooperación internacional, particularmente dentro de la Unión Europea, para compartir recursos y conocimientos que permitan una mejora continua en la atención de estas patologías. España participa activamente en redes europeas de referencia y colabora con otras iniciativas internacionales para mejorar la atención a las enfermedades huérfanas/raras, asegurando la movilidad de conocimientos y la cooperación transfronteriza.	El documento Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud de España es una estrategia integral diseñada para mejorar la atención y calidad de vida de las personas afectadas por enfermedades huérfanas/raras en todo el territorio nacional. La estrategia se estructura en diversas líneas de acción que incluyen el desarrollo de registros sanitarios, la mejora en la prevención y detección precoz, la garantía de una atención sanitaria integral, y el acceso a medicamentos huérfanos. También

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							se hace un fuerte énfasis en la importancia de la formación especializada y la investigación en enfermedades huérfanas/raras, así como en la necesidad de proporcionar información adecuada tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes y sus familias. La estrategia busca asegurar que los pacientes con enfermedades huérfanas/raras tengan acceso a una atención de alta calidad, equitativa y coordinada en todo el país, promoviendo así la cohesión y equidad en el sistema sanitario español.
Países Bajos (61) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/Dutch%20National	Objetivo General • Desarrollar un plan nacional para coordinar y mejorar la atención, diagnóstico, tratamiento e investigación de enfermedades	En los Países Bajos, al igual que en la Unión Europea, una enfermedad huérfana/rara se define como una enfermedad que afecta a menos	Nacional	El documento menciona la necesidad de alinearse con las normativas europeas, como el Reglamento (CE) Nº 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, y de	No se evidencia	En los Países Bajos se aboga por la integración de esfuerzos dentro de un marco europeo más amplio, para maximizar el	El Concept Nationaal Plan Zeldzame Ziekten es un plan nacional que busca coordinar y mejorar la atención de las enfermedades huérfanas/raras en los Países Bajos,

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
%20Plan%20for%20Rare%20Diseases%20-%20eng%20(en)%20%20[unofficial%20version%20by%20EUROPLAN].pdf	huérfanas/raras en los Países Bajos, siguiendo las recomendaciones de la Unión Europea.	de 5 personas por cada 10,000 habitantes.		implementar regulaciones nacionales que faciliten la creación de centros de referencia y la investigación en enfermedades huérfanas/raras.		impacto y compartir recursos con otros países. Participan activamente en redes europeas de referencia y en proyectos internacionales relacionados con las enfermedades huérfanas/raras, con el objetivo de mejorar el diagnóstico, tratamiento y compartir mejores prácticas a nivel global.	siguiendo las directrices de la Unión Europea. La estrategia se enfoca en la creación de centros de referencia, el fomento de la investigación, y la mejora de la educación y concienciación sobre estas enfermedades. Además, se subraya la importancia de la cooperación internacional para asegurar que los pacientes reciban la mejor atención posible, y para avanzar en el conocimiento científico y el desarrollo de nuevas terapias. El documento también enfatiza la necesidad de establecer un sistema de registros nacionales de pacientes y biobancos, que permita un mejor seguimiento de las enfermedades huérfanas/raras y

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							facilite la investigación clínica.
Países Bajos (62) http://www.europlanproject.eu/Resources/docs/NATIONALPLANS_NETHERLAND_2012_Strategy.pdf	Objetivo General: Mejorar la situación de las personas en los Países Bajos que padecen enfermedades huérfanas/raras mediante la implementación de un plan nacional coordinado que aborde la atención, diagnóstico, tratamiento e investigación de estas enfermedades.	Una enfermedad huérfana/rara en los Países Bajos se define como una enfermedad que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes, siguiendo la definición estándar de la Unión Europea.	Nacional	El documento hace referencia a la necesidad de alinearse con las normativas europeas, como el Reglamento (CE) nº 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, y destaca la importancia de establecer centros de referencia y fomentar la investigación en enfermedades huérfanas/raras.	No se evidencia	El plan destaca la necesidad de una colaboración internacional robusta, especialmente dentro del marco de la Unión Europea, para compartir recursos y conocimientos que puedan mejorar el tratamiento y la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras. Los Países Bajos participan activamente en redes europeas de referencia y en proyectos internacionales, promoviendo la colaboración para mejorar el diagnóstico, tratamiento e investigación de enfermedades huérfanas/raras.	El Dutch National Plan for Rare Diseases es una estrategia nacional diseñada para mejorar la atención a los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en los Países Bajos. Este plan tiene como objetivo principal la mejora en la detección y tratamiento de estas enfermedades, estableciendo centros de referencia especializados y promoviendo la investigación científica. Además, se subraya la importancia de la educación y concienciación sobre estas enfermedades, tanto entre los profesionales de la salud como en el público en general. La estrategia incluye recomendaciones específicas para mejorar la organización de la

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							atención médica, la disponibilidad de tratamientos y la coordinación de esfuerzos entre las diversas partes interesadas.
Reino Unido (63) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/UK%20Strategy%20for%20Rare%20Diseases%202013_English%20(en).pdf	Objetivo General • Asegurar que nadie quede excluido debido a tener una enfermedad huérfana/rara, garantizando que todas las personas con enfermedades huérfanas/raras reciban la mejor calidad de atención basada en evidencia disponible en el Sistema Nacional de Salud del Reino Unido (NHS).	En el Reino Unido, una enfermedad huérfana/rara se define como una enfermedad que afecta a 5 personas o menos por cada 10,000 habitantes.	Nacional, abarcando las cuatro naciones del Reino Unido, con un enfoque en la colaboración y coordinación entre ellas.	La estrategia se basa en normativas europeas e internacionales, incluyendo la alineación con recomendaciones de la Unión Europea y la participación en el proyecto de mapeo del genoma de 100,000 pacientes del NHS.	No se evidencia	El documento destaca la importancia de la cooperación entre los cuatro países del Reino Unido, así como la colaboración con iniciativas internacionales para maximizar los recursos y conocimientos disponibles en la atención de enfermedades huérfanas/raras. El Reino Unido colabora activamente en iniciativas internacionales y proyectos de investigación globales, destacando su participación en la Alianza Global y en el Proyecto Human Variome, con el objetivo de compartir	La UK Strategy for Rare Diseases es una estrategia integral diseñada para mejorar la atención y el bienestar de las personas afectadas por enfermedades huérfanas/raras en el Reino Unido. La estrategia enfatiza la equidad en el acceso a servicios de salud de alta calidad, asegurando que todos los pacientes con enfermedades huérfanas/raras puedan seguir un plan de atención personalizado que abarque desde el diagnóstico temprano hasta el tratamiento y el apoyo continuo. Además, la estrategia subraya la importancia de la investigación y la innovación, destacando al Reino

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
						conocimientos y avanzar en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras.	Unido como un líder global en el campo de las enfermedades huérfanas/raras. A través de la implementación de tecnologías avanzadas como la secuenciación del genoma, y la participación en proyectos internacionales, el Reino Unido busca mejorar el diagnóstico, tratamiento y, en última instancia, la calidad de vida de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras. La estrategia también incluye compromisos específicos para involucrar a los pacientes y sus familias en el desarrollo de servicios y en la investigación, asegurando que sus voces sean escuchadas y consideradas en todas las etapas de la atención.

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
Reino Unido (64) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_UK_ConsultationPlanRD.pdf	Desarrollar un plan nacional en el Reino Unido para abordar las enfermedades huérfanas/raras, en respuesta a la Recomendación del Consejo de la Unión Europea de 2009.	En el Reino Unido, una enfermedad huérfana/rara se define como una que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes, siguiendo la definición establecida por la Unión Europea.	Nacional, abarcando las cuatro naciones del Reino Unido, con un enfoque en la colaboración y coordinación entre ellas.	La estrategia está alineada con las normativas de la Unión Europea, incluyendo la Recomendación del Consejo de la UE de 2009 sobre enfermedades huérfanas/raras. El documento también menciona la revisión prevista del CID (Clasificación Internacional de Enfermedades) para mejorar la codificación de enfermedades huérfanas/raras en 2015.	No se evidencia	El documento enfatiza la importancia de la colaboración internacional, destacando la participación activa del Reino Unido en proyectos europeos e internacionales que buscan mejorar el tratamiento y la investigación de enfermedades huérfanas/raras. Además, subraya la necesidad de un enfoque coordinado entre las cuatro naciones del Reino Unido para asegurar que los pacientes reciban una atención equitativa y de alta calidad, independientemente de su ubicación. El Reino Unido participa activamente en iniciativas de colaboración internacional, incluyendo la Red	El Consultation on the United Kingdom Plan for Rare Diseases es un documento consultivo que tiene como objetivo desarrollar un plan nacional integral para mejorar la atención y el tratamiento de las enfermedades huérfanas/raras en el Reino Unido. Este plan se formula en respuesta a una recomendación de la Unión Europea y se enfoca en áreas clave como el diagnóstico rápido, la formación médica, el establecimiento de centros especializados y redes de colaboración, así como la promoción de la investigación en enfermedades huérfanas/raras. La consulta busca recoger opiniones de diferentes partes interesadas para refinar y mejorar el plan antes de su implementación.

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
						Internacional de Investigación sobre Enfermedades Raras (IRDiRC) y proyectos dentro del Séptimo Programa Marco de la UE.	
Reino Unido (11) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_UK_EqualityAnalysisPlanRD.pdf	Objetivo General • Desarrollar un plan nacional que aborde las necesidades específicas de las personas con enfermedades huérfanas/raras en el Reino Unido, en alineación con la Recomendación del Consejo de la Unión Europea de 2009.	En el Reino Unido, una enfermedad huérfana/rara se define como una que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes, siguiendo la definición común en la Unión Europea.	Nacional, cubriendo las cuatro naciones del Reino Unido, con enfoque en la colaboración y coordinación entre ellas.	La estrategia está alineada con las normativas de la Unión Europea, incluyendo la Recomendación del Consejo de la UE de 2009 sobre enfermedades huérfanas/raras. Se menciona también la revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD) para mejorar la codificación de enfermedades huérfanas/raras.	No se evidencia	El Reino Unido participa activamente en redes internacionales y europeas de investigación y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras, incluyendo la Red Internacional de Investigación sobre Enfermedades Raras (IRDiRC).	El Consultation on the United Kingdom Plan for Rare Diseases es un documento consultivo que tiene como objetivo desarrollar un plan nacional integral para mejorar la atención y el tratamiento de las enfermedades huérfanas/raras en el Reino Unido. Este plan se formula en respuesta a una recomendación de la Unión Europea y se enfoca en áreas clave como el diagnóstico rápido, la formación médica, el establecimiento de centros especializados y redes de colaboración, así como la promoción de la investigación en enfermedades huérfanas/raras. La

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							consulta busca recoger opiniones de diferentes partes interesadas para refinar y mejorar el plan antes de su implementación. El propósito principal de un "Equality Analysis" es asegurar que el plan no discrimine a ninguna persona o grupo basado en características protegidas como raza, género, discapacidad, edad, orientación sexual, religión, etc. También busca identificar y abordar cualquier posible impacto negativo en grupos específicos y maximizar los beneficios de la política para todos.
Escocia, Reino Unido(65) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLAN	Objetivo General • Implementar la estrategia del Reino Unido para las enfermedades huérfanas/raras en el contexto escocés, asegurando la coordinación y mejora en la	En Escocia, se sigue la definición de la Unión Europea, donde una enfermedad huérfana/rara es aquella que afecta a menos de 5 personas	Nacional, dentro del marco más amplio del Reino Unido, con especial atención a las necesidades específicas de Escocia.	El plan se alinea con las normativas y recomendaciones del Reino Unido y la Unión Europea, como la Recomendación del Consejo de la UE de 2009 sobre enfermedades huérfanas/raras.	No se evidencia	El plan también subraya la necesidad de una cooperación estrecha entre las autoridades sanitarias escocesas y las redes internacionales de	El documento It's Not Rare to Have a Rare Disease - The Implementation Plan for Rare Diseases in Scotland describe el plan de implementación escocés para la estrategia del Reino

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
S_UK_SCOTLAND_2014.pdf	atención, diagnóstico, tratamiento e investigación para los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en Escocia.	por cada 10,000 habitantes.		Además, menciona la importancia de la integración de servicios de salud y atención social según las políticas escocesas.		investigación y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras, asegurando que los pacientes en Escocia se beneficien de los últimos avances científicos y terapéuticos. Escocia participa activamente en iniciativas y redes de colaboración internacional, incluyendo el trabajo en conjunto con otros países del Reino Unido y dentro del marco europeo para enfermedades huérfanas/raras.	Unido sobre enfermedades huérfanas/raras. Este plan busca abordar las necesidades específicas de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras en Escocia, teniendo en cuenta los desafíos únicos que presenta la geografía del país, como la dispersión de la población en áreas rurales y remotas. El plan enfatiza la importancia de una atención sanitaria integrada y centrada en la persona, con un enfoque en la prevención, diagnóstico temprano y el uso de tecnología innovadora como la telemedicina para mejorar el acceso a los servicios. Además, el documento resalta la importancia de la educación y la concienciación tanto en los profesionales de la salud como en el público general, para mejorar el

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							reconocimiento y manejo de estas enfermedades.
Gales, Reino Unido (66) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/Welsh%20Implementation%20Plan%20for%20Rare%20Diseases%20_english%20(en).pdf	Objetivo General • Implementar la estrategia del Reino Unido para las enfermedades huérfanas/raras en Gales, asegurando la coordinación y mejora de los servicios de atención, diagnóstico, tratamiento e investigación para personas con enfermedades huérfanas/raras en Gales.	En Gales, una enfermedad huérfana/rara se define como una que afecta a 5 personas o menos por cada 10,000 habitantes.	Nacional, dentro del contexto más amplio del Reino Unido, con especial enfoque en las particularidades y necesidades de Gales.	El plan está alineado con las normativas y recomendaciones del Reino Unido y de la Unión Europea, incluyendo la estrategia del Reino Unido para enfermedades huérfanas/raras y la participación en el Comité Asesor de Enfermedades Raras del Reino Unido.	No se evidencia	Se destaca la importancia de la participación de Gales en proyectos internacionales para compartir conocimientos y recursos que beneficien a los pacientes con enfermedades huérfanas/raras. Gales participa activamente en iniciativas y redes de colaboración internacional, incluyendo proyectos europeos y la cooperación con otros países del Reino Unido para compartir conocimientos y mejorar el tratamiento de enfermedades huérfanas/raras.	El Welsh Implementation Plan for Rare Diseases es un plan detallado para implementar la estrategia del Reino Unido sobre enfermedades huérfanas/raras en Gales. El plan busca mejorar los servicios para personas con enfermedades huérfanas/raras mediante la creación de infraestructuras adecuadas para el diagnóstico, tratamiento y coordinación de la atención. También enfatiza la importancia de la educación y la concienciación sobre estas enfermedades entre los profesionales de la salud y el público en general. El documento subraya la necesidad de colaboración entre diferentes sectores, incluyendo el NHS de

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							Gales, organizaciones de pacientes, y centros de investigación, para asegurar que las personas con enfermedades huérfanas/raras reciban la mejor atención posible.
Irlanda del Norte, Reino Unido (67) http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/The%20Northern%20Ireland%20Implementation%20Plan%20for%20Rare%20Diseases%202015_english%20(en).pdf	Objetivo General • Implementar la estrategia del Reino Unido para las enfermedades huérfanas/raras en el contexto de Irlanda del Norte, garantizando el acceso a una atención de alta calidad basada en evidencia, tratamiento y apoyo para las personas afectadas por enfermedades huérfanas/raras.	Una enfermedad huérfana/rara en Irlanda del Norte sigue la definición de la Unión Europea, que la describe como una enfermedad que afecta a menos de 5 personas por cada 10,000 habitantes.	Nacional, con un enfoque en la colaboración entre Irlanda del Norte y la República de Irlanda, además de la integración dentro del marco más amplio del Reino Unido.	El plan se alinea con la estrategia del Reino Unido y las normativas de la Unión Europea. También menciona la necesidad de políticas específicas para abordar la infraestructura y los recursos necesarios para el manejo de enfermedades huérfanas/raras en Irlanda del Norte.	No se evidencia	La colaboración internacional es un componente clave de este plan, permitiendo a Irlanda del Norte beneficiarse de los avances globales en la investigación y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras. Irlanda del Norte promueve la colaboración internacional, especialmente con la República de Irlanda, y participa en redes y proyectos de investigación europeos e internacionales, con el objetivo de compartir conocimientos y mejorar el diagnóstico y	El Northern Ireland Implementation Plan for Rare Diseases es un plan detallado que aborda la implementación de la estrategia del Reino Unido para enfermedades huérfanas/raras en Irlanda del Norte. Este plan tiene como objetivo principal mejorar la atención médica y el apoyo a las personas que viven con enfermedades huérfanas/raras, mediante la integración de servicios de alta calidad, la promoción de la investigación y la colaboración tanto dentro de Irlanda del Norte como con la República de Irlanda y otras regiones.

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
						tratamiento de enfermedades huérfanas/raras.	El plan subraya la importancia de empoderar a los pacientes y sus familias, asegurando que estén involucrados en todas las etapas del desarrollo y evaluación de servicios. Además, destaca la necesidad de mejorar los diagnósticos tempranos y la intervención a través de una formación adecuada de los profesionales de la salud.
China (12) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5451750/	Objetivo Establecer una definición oficial de enfermedades huérfanas/raras en China que permita una mejor formulación de políticas de salud, regulación de medicamentos huérfanos y desarrollo de soluciones sanitarias.	Definiciones Propuestas: Definición más utilizada: Enfermedad con una incidencia de 0.65-1 por mil (‰), siguiendo la definición de la OMS. Definición propuesta en 2010: Enfermedades con una prevalencia de menos de 1 en	Nacional	Actualmente no hay una definición oficial de enfermedades huérfanas/raras en China, pero se están discutiendo propuestas y listas para futuras regulaciones. La creación de un comité para formular estrategias médicas para enfermedades huérfanas/raras indica un esfuerzo por establecer políticas más claras.	Sí. 121 enfermedades	China se inspira en modelos internacionales, como el de Estados Unidos, para desarrollar su propia legislación y políticas sobre enfermedades huérfanas/raras y medicamentos huérfanos.	El documento Defining Rare Diseases in China explora la evolución de las definiciones de enfermedades huérfanas/raras en China y el desafío de establecer una definición oficial que sea útil para la formulación de políticas de salud. A lo largo de las últimas décadas, varias definiciones han sido propuestas, incluyendo una

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
		500,000 o una incidencia de menos de 1 en 10,000 recién nacidos. Propuesta reciente: Definir enfermedades huérfanas/raras en base al número mínimo de pacientes necesarios para que el desarrollo de un medicamento innovador sea rentable (300,000 a 500,000 casos). Enfoque Actual: Crear una lista de enfermedades huérfanas/raras en lugar de usar una definición estrictamente basada en prevalencia.					basada en la prevalencia, otra en el retorno de la inversión para el desarrollo de medicamentos, y recientemente, la creación de una lista de enfermedades huérfanas/raras tratables en lugar de una definición única basada en la prevalencia. El documento destaca la complejidad de alcanzar un consenso debido a la falta de datos epidemiológicos y la diversidad de opiniones entre los expertos y las organizaciones de pacientes. Sin embargo, se observa un progreso hacia la formulación de una estrategia nacional que facilite la regulación de medicamentos huérfanos y la atención adecuada de las personas con enfermedades huérfanas/raras.

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
Brasil (13) https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html	Reducir la mortalidad y contribuir a la reducción de la morbimortalidad y de las manifestaciones secundarias, así como mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras a través de acciones de promoción, prevención, detección precoz, tratamiento oportuno, reducción de incapacidades y cuidados paliativos.	Una enfermedad huérfana/rara es aquella que afecta a hasta 65 personas por cada 100.000 individuos, es decir, 1,3 personas por cada 2.000 individuos.	Nacional	La Política Nacional de Atención Integral a las Personas con Enfermedades Raras se encuentra alineada con diversas leyes y decretos, como la Ley nº 8.080 de 1990, el Decreto nº 7.508 de 2011, y múltiples portarias ministeriales que establecen las bases para la organización y funcionamiento de los servicios de salud, así como la inclusión de tecnologías y medicamentos necesarios para el tratamiento de enfermedades huérfanas/raras.	No se evidencia	No se mencionan acuerdos o tratados internacionales específicos en el documento.	El documento establece la Política Nacional de Atención Integral a las Personas con Enfermedades Raras en Brasil, aprobada mediante la Portaria Nº 199 del 30 de enero de 2014. Esta política tiene como objetivo principal mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras a través de una serie de acciones integradas en el Sistema Único de Salud (SUS), tales como la promoción, prevención, diagnóstico temprano, tratamiento y cuidados paliativos. Define una enfermedad huérfana/rara como aquella que afecta a un máximo de 65 personas por cada 100.000 habitantes. La política aborda el desarrollo de un marco integral que garantice el acceso a

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							servicios de salud adecuados y equitativos para personas con enfermedades huérfanas/raras en todo el país, estipulando la organización de la atención a través de la Red de Atención a la Salud (RAS). También se establecen directrices para la habilitación de servicios de atención especializada y de referencia en enfermedades huérfanas/raras, y se mencionan los incentivos financieros y la regulación para el cumplimiento de los estándares de calidad en la atención.
México (68) https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5693770&fecha=29/06/2023	Objetivo Reconocer formalmente las enfermedades huérfanas/raras en México, alineadas con la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS, para mejorar la atención de salud y garantizar acceso a	Enfermedades con una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes.	Nacional	Basado en artículos de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y la Ley General de Salud.	No, se reconocen las de la CIF	Alineación con la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS y recomendaciones de la Asamblea General de las Naciones Unidas.	El Acuerdo por el que se reconocen las enfermedades huérfanas/raras formaliza el reconocimiento de estas enfermedades en México conforme a la Clasificación Internacional de Enfermedades de la

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
	servicios médicos de calidad.						OMS. El objetivo es mejorar la atención médica y garantizar el acceso a servicios de salud de calidad para las personas afectadas. El acuerdo establece medidas para fortalecer la atención primaria, mejorar los sistemas de información y capacitación, y priorizar la inclusión de medicamentos huérfanos. Este marco se alinea con normativas nacionales e internacionales para proteger los derechos de los pacientes con enfermedades huérfanas/raras.
México (14) https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5477535&fecha=24/03/2017#gsc.tab=0	Regular la organización y funcionamiento de la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras.	Enfermedad con una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes.	Nacional	Basado en la Ley General de Salud y el Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General.	No, aunque opera un sistema de exclusiones	No se mencionan acuerdos o colaboraciones internacionales específicas en el documento.	El Reglamento Interior de la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras establece los lineamientos para la operación de esta Comisión en México. Su objetivo es definir, evaluar y registrar enfermedades huérfanas/raras,

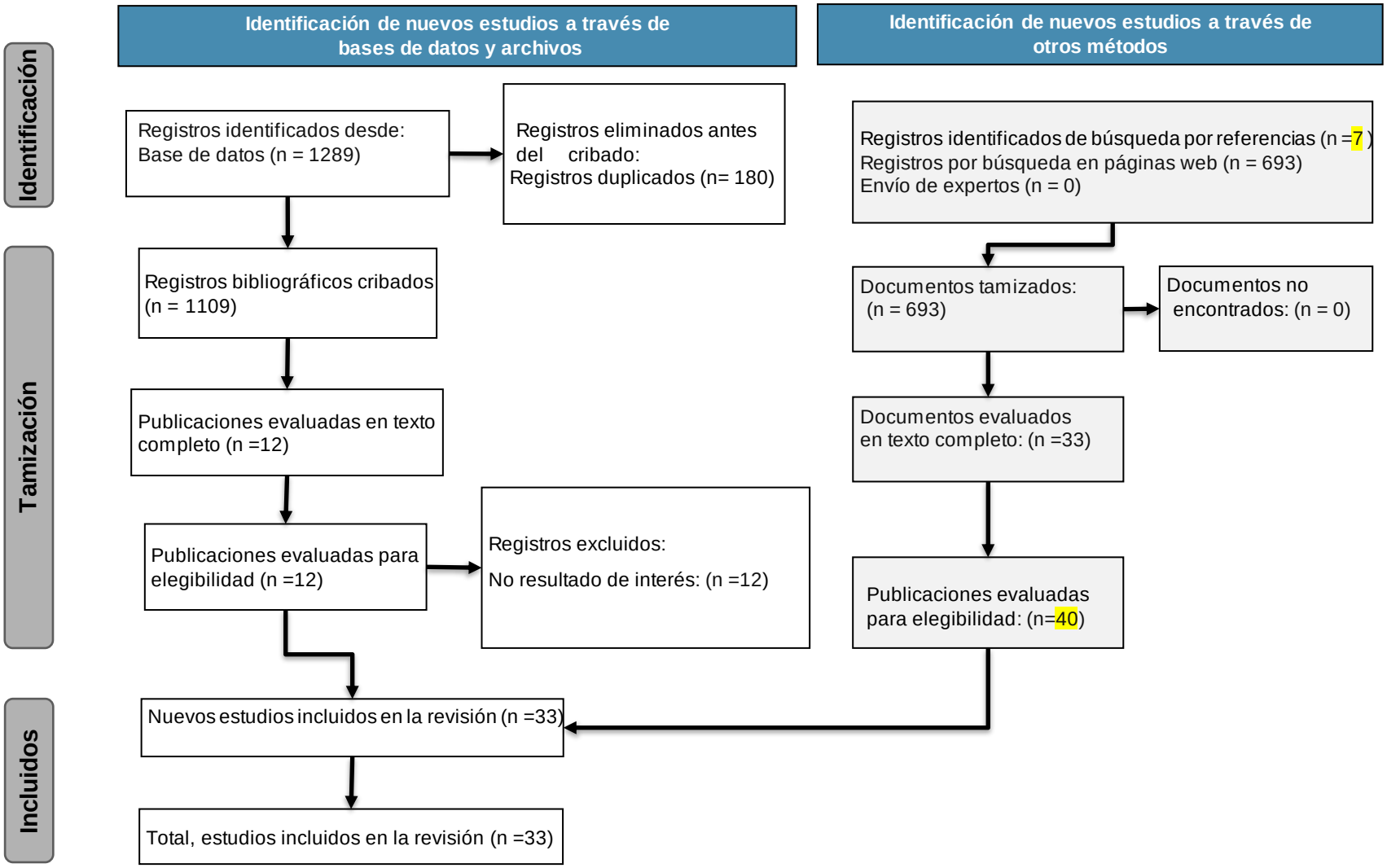
País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
							garantizar el acceso a tratamientos adecuados y coordinar la investigación y políticas de salud pública. Se describe la estructura organizativa, las funciones de sus integrantes y el procedimiento para la inclusión o exclusión de enfermedades en el registro oficial.
Argentina (15) https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/281897/20230301?busqueda=1	Objetivo Promover el cuidado integral de la salud de las personas con enfermedades poco frecuentes y mejorar su calidad de vida en Argentina.	Enfermedades cuya prevalencia es igual o inferior a 1 por cada 2,000 personas.	Nacional	Basada en la Constitución Nacional y la Ley Nacional de Salud.	Sí	No se mencionan colaboraciones internacionales específicas.	La Ley 26.689 de Argentina establece un marco legal para la protección y promoción de la salud de personas con enfermedades poco frecuentes. Garantiza el acceso a servicios de salud, diagnósticos y tratamientos adecuados, y fomenta la investigación y la educación sobre estas enfermedades.
Chile (69) https://www.ispch.cl/sites/default/files/normativa_a	Objetivo Crear un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo, conocido como Ley Ricarte Soto, en honor a	No las define	Nacional	Fundada en la Ley Nº 20.850, que establece el marco normativo para el financiamiento y cobertura de tratamientos de alto costo.	Sí, 27 enfermedades	No se mencionan acuerdos o colaboraciones internacionales específicos.	La Ley 20.850, conocida como Ley Ricarte Soto, establece un sistema de protección financiera para el diagnóstico y

País o Región / URL del documento	Objetivos	Definición de enfermedades huérfanas/raras	Ámbito de aplicación	Regulaciones y marco legal	Tiene listado de enf. huérf /raras	Colaboración internacional	Resumen
named/ensayos_clinicos/Ley%2020.850.pdf	Luis Ricarte Soto Gallegos.						tratamiento de alto costo de enfermedades en Chile, incluyendo las enfermedades huérfanas/raras. El objetivo principal es asegurar que todos los beneficiarios del sistema previsional de salud puedan acceder a tratamientos costosos sin que esto implique un gasto catastrófico. La ley también crea un fondo específico para financiar estos tratamientos y define el proceso para determinar qué condiciones y tratamientos serán cubiertos.

Fuente: elaboración propia.

Anexo 5. Diagrama PRISMA

Figura 1. Diagrama PRISMA



Anexo 6. Listado de documentos incluidos y excluidos

Tabla 5. Listado de documentos excluidos

Autor	Año	Título	Motivo
Boulanger, V.(70)	2020	Establishing Patient Registries for Rare Diseases: Rationale and Challenges.	Desenlace incorrecto
Jandhyala, R. (71)	2020	A novel method for observing proportional group awareness and consensus of items arising from list-generating questioning	Desenlace incorrecto
Ardanaz, V.	2021	Surveillance of rare diseases in Spain: Spanish Registry of Rare Diseases (ReeR)	Desenlace incorrecto
Cavero-Carbonell, C. (72)	2016	Consensus on the criteria needed for creating a rare-disease patient registry. A Delphi study	Desenlace incorrecto
Mallone, S. (73)	2013	Methodological aspects of estimating rare cancer prevalence in Europe: the experience of the RARECARE project	Desenlace incorrecto
Rico, J. (74)	2021	The interoperability between the Spanish version of the International Classification of Diseases and ORPHAcodes: towards better identification of rare diseases	Desenlace incorrecto
Arnould, B. (75)	2019	PRO147 MAPPING PROQOLID TO RARE DISEASES: A ON-GOING COLLABORATION BETWEEN MAPI RESEARCH TRUST AND ORPHANET	Desenlace incorrecto
Seidel, M. (76)	2019	The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity	Desenlace incorrecto
Arnould, B. (77)	2019	Mapping functions, measurement instruments, and rare diseases: Challenges and solutions	Resumen de congreso
Resemann, H. (78)	2019	Reporting of Delphi methods to achieve consensus on guidelines in rare diseases	Resumen de congreso
Irwin, J. (79)	2017	Estimation of prevalence in rare disease	Desenlace incorrecto
Müller, K. (80)	2016	A systematic review and methodological framework for estimating prevalence of rare diseases	Resumen de congreso

Fuente: elaboración propia.

Tabla 6. Listado de documentos incluidos

Autor	Año	Título
Comisión Europea, Expert Panel on Effective Ways of Investing in Health (EXPH)(81)	2018	Application of the ERN Model in European Cross-Border Healthcare Cooperation Outside the Rare Diseases Area
CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)(82)	2023	CADTH Reimbursement Review: Belzutifan (Welireg)
NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (83)	2023	Clinical Evidence Review of Chenodeoxycholic Acid for Treating Cerebrotendinous Xanthomatosis
Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (84)	2018	Emicizumab for Hemophilia A with Inhibitors: Effectiveness and Value
CADTH Reimbursement Review: Fostamatinib (Tavalisse) (85)	2022	CADTH Reimbursement Review: Fostamatinib (Tavalisse)

Autor	Año	Título
Ministerio de Solidaridad y Salud de Francia, Ministerio de Educación Superior, Investigación e Innovación (86)	2018	French National Plan for Rare Diseases 2018-2022: Sharing Innovation, a Diagnosis and a Treatment for All
Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (87)	2022	Gene Therapy for Hemophilia B and An Update on Gene Therapy for Hemophilia A: Effectiveness and Value
Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (88)	2018	Inotersen and Patisiran for Hereditary Transthyretin Amyloidosis: Effectiveness and Value
National Organization for Rare Disorders (NORD) (89)	2023	Disentangling the Cost of Orphan Drugs Marketed in the United States
Anil N. Makam, junto con colaboradores del Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (90)	2024	Iptacopan and Danicopan for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Effectiveness and Value
Domenica Taruscio y equipo del Istituto Superiore di Sanità, Roma. (91)	2011 (actualización en 2014)	Diagnosi delle Epidermolisi Bollose Ereditarie
NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (92)	2017	Mitochondrial disorders in children: Co-enzyme Q10
NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (93)	2017	Narcolepsy with or without cataplexy in adults: pitolisant
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (94)	2021	Setmelanotida para el tratamiento de la obesidad y la hiperfagia en el síndrome de Bardet-Biedl o el síndrome de Alström
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (95)	2020	Setmelanotida para el tratamiento de la obesidad causada por deficiencia del receptor de leptina (LEPR) o deficiente de proopiomelanocortina (POMC)
Ministerio de Recursos Humanos de Hungría (Ministry of Human Resources, Hungary) (49)	2014	National Plan for Rare Diseases: Health Policy Strategy for Rare Diseases until 2020
Ministerio de Salud de Francia	2014	Plan National des Maladies Rares (2011-2014): Une Ambition Renforcée
Ministerio Federal de Salud de Alemania (48)	2013	National Plan of Action for Rare Diseases – Fields of Action, Recommendations, and Proposed Actions
Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG) (96)	2018	Neonatal Screening for 5q-Associated Spinal Muscular Atrophy: Preliminary Report
Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG) (97)	2015	Newborn Screening for Tyrosinemia Type I Using Tandem Mass Spectrometry: Final Report
EURORDIS (Organización Europea para las Enfermedades Raras)	2013	NeurOmics: proyecto europeo integrado de investigación ómica para el diagnóstico y la terapia de enfermedades neuromusculares y neurodegenerativas raras

Autor	Año	Título
Comisión Europea, específicamente la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria (98)	2020	EVALUACIÓN CONJUNTA DEL REGLAMENTO (CE) Nº 1901/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO DE 12 DE DICIEMBRE DE 2006 SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO PEDIÁTRICO Y REGLAMENTO (CE) Nº 141/2000 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, DE 16 DE DICIEMBRE DE 1999, SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS
CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) (99)	2023	CADTH Reimbursement Review: Sohonos (Setmelanotide) for the Treatment of Obesity Due to LEPR or POMC Deficiency
Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (100)	2020	Spinraza y Zolgensma para la Atrofia Muscular Espinal: Eficacia y Valor
Rare-X (101)	2022	EL PODER DE SER CONTADO: UN RECUENTO MÁS PRECISO DE ENFERMEDADES RARAS Y PASOS PARA CONTARLAS
Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2011	Informes IQWiG – Año: 2011 No. 83 ¿Para qué hay evidencia? ¿Se están elaborando actualmente directrices para las enfermedades raras?
Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (102)	2020	Valoctocogén Roxaparvovec y Emicizumab para la hemofilia A sin inhibidores: Eficacia y valor
European Reference Network (ERN). (103)	2023	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools
European Reference Network (ERN). (103)	2020	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools
European Reference Network (ERN). (103)	2020	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools
European Reference Networks (ERNs), coordinado por Health Services and Medical Care of the European Commission	2020	Methodological Handbooks & Toolkit for Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools for Rare Diseases Handbook #6: Methodology for the Elaboration of Evidence Reports for Rare Diseases
European Reference Network (ERN). (103)	2023	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools
National Health Service (NHS) de Inglaterra (104)	2018	National Genomic Test Directory Testing Criteria for Rare and Inherited Disease.
Ministero della Salute (52)	2013	Italy Report: State of the Art for Rare Diseases – Activities in EU Member States and Other European Countries
Cui Y, Han J. (12)	2017	Defining rare diseases in China
Ministério da Saúde	2014	Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras
Consejo de Salubridad General (68)	2023	Acuerdo por el que se reconocen las enfermedades raras
Consejo de Salubridad General (14)	2014	Reglamento Interior de la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras
Congreso de la Nación Argentina (15)	2011	Ley 26.689: Cuidado Integral de la Salud de las Personas con Enfermedades Poco Frecuentes.
Gobierno de Chile (69)	2015	Ley No 20.850: Crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo

Fuente: elaboración propia.

Anexo 7. Extracción de la información

Tabla 7. Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para la determinación, clasificación o reconocimiento de una condición de salud como enfermedad huérfana/rara

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Comisión Europea, Expert Panel on Effective Ways of Investing in Health (EXPH) (81)	2018	Unión Europea	Application of the ERN Model in European Cross-Border Healthcare Cooperation Outside the Rare Diseases Area	Se utilizan criterios establecidos en la Decisión Delegada de la Comisión (2014/286/EU) que incluyen la centralización en el paciente, liderazgo clínico, y la participación mínima de 10 miembros en al menos 8 países, además de la evaluación independiente por terceros.	Comisión Europea
CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) (82)	2023	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Belzutifan (Welireg)	El documento no reporta un sistema específico de clasificación para enfermedades huérfanas/raras dentro del contexto del sistema de salud canadiense; se enfoca en los criterios de elegibilidad para el tratamiento con belzutifan basados en el diagnóstico genético y la presentación clínica de tumores no metastásicos.	CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), con apoyo del patrocinador Merck Canada Inc.
NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (83)	2023	Reino Unido	Clinical Evidence Review of Chenodeoxycholic Acid for Treating Cerebrotendinous Xanthomatosis	No se mencionan criterios específicos para la clasificación de CTX como una enfermedad huérfana/rara dentro del sistema de salud del Reino Unido, pero se evalúan estudios retrospectivos que analizan la eficacia del ácido quenodeoxicólico	Financiado por NICE en nombre de la Comisión Especializada del NHS Inglaterra.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (84)	2018	Estados Unidos	Emicizumab for Hemophilia A with Inhibitors: Effectiveness and Value	Se utilizaron ensayos clínicos de fase III (HAVEN 1 y HAVEN 2) para evaluar la efectividad de Emicizumab en comparación con no profilaxis y con agentes de	El informe fue financiado principalmente por la Laura and John Arnold Foundation, junto con otros fondos de

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				bypass (BPA) en pacientes con hemofilia A.	fundaciones sin fines de lucro.
CADTH Reimbursement Review: Fostamatinib (Tavalisse) (85)	2022	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Fostamatinib (Tavalisse)	Se realizaron ensayos clínicos aleatorizados controlados (FIT1 y FIT2) para evaluar la efectividad de fostamatinib en comparación con placebo, utilizando el recuento estable de plaquetas como criterio principal de eficacia.	CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), con apoyo del patrocinador Medison Pharma Canada Inc.
Ministerio de Solidaridad y Salud de Francia, Ministerio de Educación Superior, Investigación e Innovación (86)	2018	Francia	French National Plan for Rare Diseases 2018-2022: Sharing Innovation, a Diagnosis and a Treatment for All	Se establecen redes nacionales y europeas de referencia para coordinar la atención y la investigación, apoyándose en centros de referencia y centros de competencia para las enfermedades huérfanas/raras.	Gobierno francés
Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (87)	2022	Estados Unidos	Gene Therapy for Hemophilia B and An Update on Gene Therapy for Hemophilia A: Effectiveness and Value	Se utilizaron ensayos clínicos controlados de fase 3 para evaluar la efectividad de etranacogene dezaparvovec y valoctocogene roxaparvovec en comparación con la profilaxis con factor IX y factor VIII, respectivamente. Estos estudios se centraron en la tasa anualizada de sangrado (ABR) y los niveles de actividad de los factores en la sangre como principales resultados.	La financiación de este informe proviene de subvenciones gubernamentales y fundaciones sin fines de lucro, siendo Arnold Ventures el mayor financiador individual.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (88)	2018	Estados Unidos	Inotersen and Patisiran for Hereditary Transthyretin Amyloidosis: Effectiveness and Value	Se utilizaron ensayos clínicos de fase III (NEURO-TTR para Inotersen y APOLLO para Patisiran) para evaluar la efectividad de estos medicamentos en comparación con los cuidados estándar. Se evaluaron principalmente el progreso de la neuropatía (medido por mNIS+7) y la calidad de vida relacionada con la neuropatía (Norfolk-QOL-DN).	La financiación de este informe proviene de subvenciones gubernamentales y fundaciones sin fines de lucro, siendo Arnold Ventures el mayor financiador individual.

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
National Organization for Rare Disorders (NORD) (89)	2023	Estados Unidos	Disentangling the Cost of Orphan Drugs Marketed in the United States	Se menciona la importancia de evaluar las limitaciones de aplicar ciertos criterios de diversidad en ensayos clínicos para medicamentos huérfanos, así como la necesidad de subanálisis específicos basados en subgrupos clínicos relevantes.	No reporta
Anil N. Makam, junto con colaboradores del Institute for Clinical and Economic Review (ICER). (90)	2024	Estados Unidos	Iptacopan and Danicopan for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Effectiveness and Value	La clasificación de la PNH se divide en tres categorías: subclínica, con fallo de médula ósea, y PNH clásica. Las terapias principales incluyen inhibidores de C5 (eculizumab y ravulizumab) y, más recientemente, inhibidores del complemento proximal como Iptacopan y Danicopan.	El informe fue financiado principalmente por la Laura and John Arnold Foundation y otras fundaciones sin fines de lucro.
Domenica Taruscio y equipo del Istituto Superiore di Sanità, Roma. (91)	2011 (actualización en 2014)	Italia	Diagnosi delle Epidermolisi Bollose Ereditarie	Se utiliza una clasificación basada en las características clínicas y genéticas de las EB, dividiéndose en cuatro tipos mayores: EB simple, EB juncional, EB distrófica, y la síndrome de Kindler. El diagnóstico se confirma mediante estudios de citogenética, pruebas de inmunofluorescencia y análisis moleculares.	Financiado por el programa de investigación Italia-Estados Unidos "Malattie Rare" y coordinado por el Centro Nacional de Enfermedades Raras del Istituto Superiore di Sanità.
NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (92)	2017	Reino Unido	Mitochondrial disorders in children: Co-enzyme Q10	No reporta	No reporta
NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (93)	2017	Reino Unido	Narcolepsy with or without cataplexy in adults: pitolisant	No reporta	No reporta
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (94)	2021	Reino Unido	Setmelanotida para el tratamiento de la obesidad y la hiperfagia en el síndrome de Bardet-Biedl o el síndrome de Alström	Se utilizan criterios basados en la eficacia clínica, la seguridad del tratamiento, y la comparación con las alternativas existentes. El enfoque está en la mejora de los resultados clínicos y la reducción	No Reporta

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				de los síntomas asociados con la obesidad y la hiperfagia en estas enfermedades huérfanas/raras.	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (95)	2020	Reino Unido	Setmelanotida para el tratamiento de la obesidad causada por deficiencia del receptor de leptina (LEPR) o deficiente de proopiomelanocortina (POMC)	Los criterios de clasificación se basan en la eficacia clínica del tratamiento, el impacto sobre la obesidad y la calidad de vida, y la comparación con los tratamientos disponibles. Se utiliza evidencia científica para definir el impacto de Setmelanotide en las condiciones específicas causadas por deficiencias en LEPR y POMC.	No Reporta
Ministerio de Recursos Humanos de Hungría (Ministry of Human Resources, Hungary) (49)	2014	Hungría	National Plan for Rare Diseases: Health Policy Strategy for Rare Diseases until 2020	La clasificación de enfermedades huérfanas/raras en el plan se basa en la severidad, el impacto en la calidad de vida, y la disponibilidad de tratamientos. El plan busca definir y priorizar las condiciones que requieren atención especializada y recursos significativos.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés o detalles de financiamiento. Sin embargo, se puede asumir que el financiamiento proviene de fondos públicos destinados a mejorar los servicios de salud y apoyar la investigación en enfermedades huérfanas/raras.
Ministerio de Salud de Francia	2014	Francia	Plan National des Maladies Rares (2011-2014): Une Ambition Renforcée	El documento establece criterios para la clasificación de enfermedades huérfanas/raras, basados en la prevalencia (menos de 1 en 2,000 personas). También se identifican grupos de enfermedades huérfanas/raras y se establecen prioridades para su estudio y tratamiento, teniendo en cuenta el impacto en la vida de los pacientes y la disponibilidad de tratamientos.	No Reporta
Ministerio Federal de Salud de Alemania(48)	2013	Alemania	National Plan of Action for Rare Diseases – Fields of Action,	El documento utiliza la prevalencia (menos de 1 en 2,000 personas) para la clasificación de	No Reporta

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
			Recommendations, and Proposed Actions	enfermedades huérfanas/raras. Además, establece criterios específicos para identificar y priorizar enfermedades huérfanas/raras en función de su impacto en los pacientes y la disponibilidad de recursos para su manejo.	
Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG) (96)	2018	Alemania	Neonatal Screening for 5q-Associated Spinal Muscular Atrophy: Preliminary Report	El documento utiliza criterios basados en la prevalencia y el impacto de la SMA para definir la necesidad de cribado neonatal. La clasificación de la enfermedad y su gravedad se basa en la progresividad el impacto en la funcionalidad motora y respiratoria.	No Reporta
Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG) (97)	2015	Alemania	Newborn Screening for Tyrosinemia Type I Using Tandem Mass Spectrometry: Final Report	La clasificación de tirosinemia tipo I se basa en criterios de prevalencia y en el impacto clínico de la enfermedad. Se utilizan pruebas de detección basadas en espectrometría de masas para identificar la enfermedad en etapas tempranas, con el objetivo de permitir intervenciones tempranas que mejoren los resultados de salud.	No Reporta
EURORDIS (Organización Europea para las Enfermedades Raras)	2013	Europa	NeurOmics: proyecto europeo integrado de investigación ómica para el diagnóstico y la terapia de enfermedades neuromusculares y neurodegenerativas raras	El documento detalla la utilización de técnicas ómicas para clasificar las enfermedades, pero no especifica en detalle los criterios exactos de clasificación. La metodología se basa en la integración de datos ómicos para una comprensión más profunda de las enfermedades.	El proyecto está financiado por la Unión Europea dentro del programa de investigación. No se menciona ningún conflicto de interés específico en el documento.
Comisión Europea, específicamente la Dirección General de Salud y	2020	Unión Europea	EVALUACIÓN CONJUNTA DEL REGLAMENTO (CE) Nº 1901/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO	La metodología de evaluación incluye una revisión de documentos, encuestas a partes interesadas y análisis de datos	El documento es financiado y producido por la Comisión Europea, por lo que está diseñado para

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Seguridad Alimentaria (98)			DE 12 DE DICIEMBRE DE 2006 SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO PEDIÁTRICO Y REGLAMENTO (CE) Nº 141/2000 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, DE 16 DE DICIEMBRE DE 1999, SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	sobre el impacto de los reglamentos. No se detalla un sistema específico de clasificación en el informe.	proporcionar una evaluación imparcial de las políticas sin conflictos de interés específicos. No se mencionan conflictos de interés adicionales en el informe.
CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) (99)	2023	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Sohonos (Setmelanotide) for the Treatment of Obesity Due to LEPR or POMC Deficiency	Los criterios de clasificación para la evaluación de Setmelanotide incluyen la revisión de la eficacia clínica, seguridad del tratamiento y comparación con otras opciones de tratamiento disponibles. Se emplean metodologías basadas en la evidencia para definir el impacto y la relevancia clínica del medicamento.	El financiamiento para la revisión proviene de fondos públicos destinados a la evaluación de tecnologías sanitarias.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (100)	2020	Estados Unidos	Spinraza y Zolgensma para la Atrofia Muscular Espinal: Eficacia y Valor	Se utilizan criterios basados en la eficacia clínica, la seguridad, y la calidad de vida mejorada en la clasificación de los tratamientos. El informe compara Spinraza y Zolgensma con tratamientos existentes y entre sí para evaluar su valor relativo en el manejo de la AME.	El financiamiento del informe proviene de fondos públicos y donaciones, y el ICER busca mantener la imparcialidad en sus evaluaciones.
Rare-X (101)	2022	Estados Unidos	EL PODER DE SER CONTADO: UN RECUENTO MÁS PRECISO DE ENFERMEDADES RARAS Y PASOS PARA CONTARLAS	El informe sugiere metodologías para mejorar la precisión en la clasificación y conteo de enfermedades huérfanas/raras, pero no detalla criterios específicos. En cambio, se enfoca en la necesidad de estandarizar métodos y datos para una mejor comparación y análisis.	No se mencionan conflictos de interés en el documento. Rare-X, la organización responsable, es una entidad sin fines de lucro que busca mejorar la situación de las enfermedades huérfanas/raras mediante la promoción de datos más

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
					precisos y la colaboración internacional.
Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2011	Alemania	Informes IQWiG – Año: 2011 No. 83 ¿Para qué hay evidencia? ¿Se están elaborando actualmente directrices para las enfermedades raras?	El informe revisa la evidencia científica existente y analiza cómo se utiliza esta evidencia para desarrollar directrices para enfermedades huérfanas/raras. No detalla un sistema específico de clasificación, sino que evalúa la calidad y disponibilidad de la evidencia.	El informe es elaborado por IQWiG, una institución pública financiada por el gobierno alemán. No se mencionan conflictos de interés adicionales en el documento, y se asume que el financiamiento proviene de recursos públicos para la evaluación y mejora de la atención sanitaria.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER) (102)	2020	Estados Unidos	Valoctocogén Roxaparvovec y Emicizumab para la hemofilia A sin inhibidores: Eficacia y valor	El informe utiliza una metodología basada en la revisión de la literatura científica existente sobre los tratamientos Valoctocogén Roxaparvovec y Emicizumab. La evaluación incluye la revisión de ensayos clínicos y estudios de eficacia para definir cómo se clasifican estos tratamientos en comparación con las opciones existentes.	El ICER es una organización independiente que financia sus actividades a través de subvenciones y contratos. El informe se basa en una evaluación imparcial de la evidencia. No se mencionan conflictos de interés específicos en el documento, y el ICER se esfuerza por mantener la transparencia y la imparcialidad en sus informes.
European Reference Network (ERN). (103)	2023	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	El documento describe metodologías para la priorización, evaluación, adopción y adaptación de CPGs y CDSTs existentes, así como para el desarrollo de nuevas guías y herramientas, aplicando criterios como la calidad metodológica, la relevancia clínica y la viabilidadde	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				implementación en entornos clínicos europeos.	
European Reference Network (ERN). (103)	2020	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	El documento describe métodos formales de consenso como Delphi, Técnica de Grupo Nominal (NGT) y Conferencias de Desarrollo de Consenso (CDC) para la formulación de declaraciones de consenso clínico en situaciones donde la evidencia es limitada o inexistente.	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés
European Reference Network (ERN). (103)	2020	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	El documento presenta criterios de priorización organizados en cuatro dominios principales: Carga social, Interés de los actores involucrados, Provisión de servicios de salud, y Salud pública. Estos dominios se subdividen en ítems específicos que guían la priorización de temas.	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés
European Reference Networks (ERNs), coordinado por Health Services and Medical Care of the European Commission	2020	Unión Europea	Methodological Handbooks & Toolkit for Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools for Rare Diseases Handbook #6: Methodology for the Elaboration of Evidence Reports for Rare Diseases	Se detalla una metodología estructurada para la clasificación de evidencia y la elaboración de informes, incluyendo la evaluación de la calidad de la evidencia, la aplicabilidad de los resultados y la formulación de recomendaciones basadas en la evidencia.	El documento no menciona específicamente conflictos de interés. Se entiende que el financiamiento y la gestión del proyecto provienen de la Comisión Europea y está alineado con los objetivos de los European Reference Networks (ERNs) para mejorar el manejo de enfermedades huérfanas/raras en la UE.
European Reference Network (ERN).	2023	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	El documento establece criterios basados en la evidencia para la clasificación de enfermedades y el desarrollo de directrices clínicas. Estas metodologías se desarrollan en colaboración con expertos en diferentes áreas de	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento. Se asume que el desarrollo de las directrices y herramientas

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				especialización y se basan en prácticas clínicas aceptadas a nivel europeo.	es financiado por fondos de la Unión Europea y está destinado a mejorar la atención en el ámbito de la red ERN sin influencia externa indebida.
National Health Service (NHS) de Inglaterra. (104)	2018	Reino Unido	National Genomic Test Directory Testing Criteria for Rare and Inherited Disease.	El documento utiliza un enfoque basado en la evidencia para definir los criterios de elegibilidad. Los criterios están diseñados para garantizar que las pruebas se realicen en contextos clínicos apropiados y para enfermedades que cumplen con criterios específicos de gravedad y necesidad.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento, lo que es común en documentos de directrices institucionales. Se asume que el documento es una publicación oficial del NHS y se basa en la evidencia científica y consenso profesional en el área de la genética.
Consejo de Salubridad General (68)	2023	México	Acuerdo por el que se reconocen las enfermedades huérfanas/raras	Se Reconoce formalmente las enfermedades huérfanas/raras en México, alineadas con la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS, para mejorar la atención de salud y garantizar acceso a servicios médicos de calidad.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento.
Consejo de Salubridad General (14)	2017	México	Reglamento Interior de la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras.	Se describe la estructura organizativa, las funciones de sus integrantes y el procedimiento para la inclusión o exclusión de enfermedades en el registro oficial.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento.
Congreso de la Nación Argentina (15)	2011	Argentina	Ley 26.689: Cuidado Integral de la Salud de las Personas con Enfermedades Poco Frecuentes	Si el diagnóstico está en la lista, dentro del alcance de la Ley Nacional 26.689 que promueve el cuidado integral de la salud de las personas con enfermedades poco frecuentes, se establece el alcance de la cobertura asistencial que debe brindarse a las personas que tienen las Personas con	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento.

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				Enfermedades Poco Frecuentes. Además, esta lista mantiene la nomenclatura Orphanet de enfermedades poco frecuentes, esencial para mejorar la visibilidad de estas enfermedades en los sistemas de información sanitaria y para la investigación	
Gobierno de Chile	2015	Chile	Ley Nº 20.850: Crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo	Conocida como Ley Ricarte Soto, establece un sistema de protección financiera para el diagnóstico y tratamiento de alto costo de enfermedades en Chile, incluyendo las enfermedades huérfanas/raras.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 8. Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para la determinación de las especialidades involucradas en los procesos de diagnóstico de enfermedad huérfana/rara

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Comisión Europea, Expert Panel on Effective Ways of Investing in Health (EXPH)	2018	Unión Europea	Application of the ERN Model in European Cross-Border Healthcare Cooperation Outside the Rare Diseases Area	Los especialistas son seleccionados en función de su experiencia y conocimientos en áreas específicas dentro de la red de referencia, con la participación de múltiples disciplinas médicas	Comisión Europea
CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)	2023	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Belzutifan (Welireg)	Los especialistas son seleccionados basados en su experiencia en oncología y en el manejo de tumores relacionados con la enfermedad de VHL, con énfasis en el tratamiento en centros de referencia especializados.	CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), con apoyo del patrocinador Merck Canada Inc.
NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	2023	Reino Unido	Clinical Evidence Review of Chenodeoxycholic Acid for Treating Cerebrotendinous Xanthomatosis	La revisión incluye la consulta a expertos en enfermedades genéticas raras y neurología para evaluar los resultados de los	Financiado por NICE en nombre de la Comisión Especializada del NHS Inglaterra.

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				estudios y la efectividad del tratamiento.	
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2018	Estados Unidos	Emicizumab for Hemophilia A with Inhibitors: Effectiveness and Value	Los especialistas consultados fueron seleccionados por su experiencia en el tratamiento de la hemofilia y su participación en ensayos clínicos relevantes.	El informe fue financiado principalmente por la Laura and John Arnold Foundation, junto con otros fondos de fundaciones sin fines de lucro.
CADTH Reimbursement Review: Fostamatinib (Tavalisse)	2022	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Fostamatinib (Tavalisse)	Los especialistas fueron seleccionados en función de su experiencia en hematología y en el manejo de ITP, con la inclusión de expertos en diversos contextos clínicos de Canadá.	CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), con apoyo del patrocinador Medison Pharma Canada Inc.
Ministerio de Solidaridad y Salud de Francia, Ministerio de Educación Superior, Investigación e Innovación	2018	Francia	French National Plan for Rare Diseases 2018-2022: Sharing Innovation, a Diagnosis and a Treatment for All	Los especialistas son seleccionados y organizados en redes clínicas especializadas, asegurando un enfoque multidisciplinario y colaborativoen el diagnóstico y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras.	Gobierno francés
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2022	Estados Unidos	Gene Therapy for Hemophilia B and An Update on Gene Therapy for Hemophilia A: Effectiveness and Value	Los especialistas en hematología y terapias génicas fueron seleccionados en función de su experiencia en el manejo de la hemofilia y su participación en ensayos clínicos relevantes.	La financiación de este informe proviene de subvenciones gubernamentales y fundaciones sin fines de lucro, siendo Arnold Ventures el mayor financiador individual.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2018	Estados Unidos	Inotersen and Patisiran for Hereditary Transthyretin Amyloidosis: Effectiveness and Value	Los especialistas consultados fueron seleccionados en función de su experiencia en el tratamiento de la hATTR y su participación en ensayos clínicos relevantes, incluyendo expertos en neurología, cardiología y genética.	La financiación de este informe proviene de subvenciones gubernamentales y fundaciones sin fines de lucro, siendo Arnold Ventures el mayor financiador individual.
National Organization for	2023	Estados Unidos	Disentangling the Cost of Orphan Drugs Marketed in the United States	NORD sugiere que ICER se asocie con grupos de pacientes y aplique las mejores prácticas para	No reporta

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Rare Disorders (NORD)				la participación efectiva de pacientes, capturando la diversidad de voces de los pacientes.	
Anil N. Makam, junto con colaboradores del Institute for Clinical and Economic Review (ICER).	2024	Estados Unidos	Iptacopan and Danicopan for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Effectiveness and Value	Los especialistas involucrados incluyen expertos en hematología con experiencia en el manejo de la PNH y la terapia con inhibidores del complemento.	El informe fue financiado principalmente por la Laura and John Arnold Foundation y otras fundaciones sin fines de lucro.
Domenica Taruscio y equipo del Istituto Superiore di Sanità, Roma.	2011 (actualización en 2014)	Italia	Diagnosi delle Epidermolisi Bollose Ereditarie	Participación de un grupo multidisciplinario de expertos en dermatología, genética, pediatría, y otras disciplinas relacionadas, utilizando un enfoque integral para la elaboración de la guía.	Financiado por el programa de investigación Italia-Estados Unidos "Malattie Rare" y coordinado por el Centro Nacional de Enfermedades Raras del Istituto Superiore di Sanità.
NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	2017	Reino Unido	Mitochondrial disorders in children: Co-enzyme Q10	No reporta	No reporta
NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	2017	Reino Unido	Narcolepsy with or without cataplexy in adults: pitolisant	No reporta	No reporta
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2021	Reino Unido	Setmelanotida para el tratamiento de la obesidad y la hiperfagia en el síndrome de Bardet-Biedl o el síndrome de Alström	Aunque el documento no detalla específicamente los criterios para la elección de especialistas, la evaluación generalmente requiere la participación de expertos en endocrinología, genética, y manejo de enfermedades huérfanas/raras para proporcionar una evaluación completa del tratamiento.	No Reporta
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2020	Reino Unido	Setmelanotida para el tratamiento de la obesidad causada por deficiencia del receptor de leptina (LEPR) o	El documento no especifica los criterios exactos para la elección de especialistas, pero implica la participación de expertos en endocrinología, genética, y	No Reporta

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
			deficiente de proopiomelanocortina (POMC)	manejo de obesidad para proporcionar una evaluación exhaustiva del tratamiento y su impacto en las condiciones específicas.	
Ministerio de Recursos Humanos de Hungría (Ministry of Human Resources, Hungary)	2014	Hungría	National Plan for Rare Diseases: Health Policy Strategy for Rare Diseases until 2020	Aunque el documento no especifica detalladamente los criterios de selección de especialistas, se implica que la elección de especialistas debe basarse en la experiencia clínica, la formación en enfermedades huérfanas/raras y la capacidad para proporcionar atención especializada. La coordinación entre especialistas y centros de referencia es clave para la implementación del plan.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés o detalles de financiamiento. Sin embargo, se puede asumir que el financiamiento proviene de fondos públicos destinados a mejorar los servicios de salud y apoyar la investigación en enfermedades huérfanas/raras.
Ministerio de Salud de Francia	2014	Francia	Plan National des Maladies Rares (2011-2014): Une Ambition Renforcée	Se promueve la creación de centros de referencia y unidades especializadas que deben cumplir con criterios específicos de experiencia y capacidad. Los especialistas en enfermedades huérfanas/raras deben tener experiencia clínica y estar capacitados en el manejo de estas enfermedades. Los centros especializados deben tener equipos multidisciplinarios y acceso a tecnología avanzada.	No Reporta
Ministerio Federal de Salud de Alemania	2013	Alemania	National Plan of Action for Rare Diseases – Fields of Action, Recommendations, and Proposed Actions	Se promueve la creación y el fortalecimiento de centros de referencia para enfermedades huérfanas/raras. Los criterios para la elección de especialistas incluyen la experiencia clínica en enfermedades huérfanas/raras, la capacidad de colaborar en redes multidisciplinarias y el acceso a tecnologías avanzadas.	No Reporta

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2018	Alemania	Neonatal Screening for 5q-Associated Spinal Muscular Atrophy: Preliminary Report	Aunque el documento no especifica directamente los criterios para la elección de especialistas, implica la necesidad de contar con expertos en genética y enfermedades neuromusculares para el manejo de la SMA. Los especialistas deben estar capacitados en diagnóstico y tratamiento de enfermedades huérfanas/raras y neuromusculares.	No Reporta
Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2015	Alemania	Newborn Screening for Tyrosinemia Type I Using Tandem Mass Spectrometry: Final Report	Aunque el informe no especifica directamente los criterios para la elección de especialistas, implica que los Profesionales de salud deben tener experiencia en el manejo de enfermedades metabólicas raras y estar capacitados en la interpretación de los resultados del cribado neonatal y el tratamiento de tirosinemia tipo I.	No Reporta
EURORDIS (Organización Europea para las Enfermedades Raras)	2013	Europa	NeurOmics: proyecto europeo integrado de investigación ómica para el diagnóstico y la terapia de enfermedades neuromusculares y neurodegenerativas raras	No se detalla específicamente en el documento cómo se eligen los especialistas. Se asume que los especialistas involucrados son líderes en sus respectivos campos de investigación ómica y enfermedades huérfanas/raras.	El proyecto está financiado por la Unión Europea dentro del programa de investigación. No se menciona ningún conflicto de interés específico en el documento.
Comisión Europea, específicamente la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria	2020	Unión Europea	EVALUACIÓN CONJUNTA DEL REGLAMENTO (CE) Nº 1901/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO DE 12 DE DICIEMBRE DE 2006 SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO PEDIÁTRICO Y REGLAMENTO (CE) Nº 141/2000 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, DE 16 DE DICIEMBRE DE 1999,	El informe se basa en aportaciones de expertos y partes interesadas a través de consultas y encuestas. Los especialistas seleccionados son profesionales del sector regulador, investigadores y representantes de la industria farmacéutica.	El documento es financiado y producido por la Comisión Europea, por lo que está diseñado para proporcionar una evaluación imparcial de las políticas sin conflictos de interés específicos. No se mencionan conflictos de interés adicionales en el informe.

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
			SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS		
CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)	2023	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Sohonos (Setmelanotide) for the Treatment of Obesity Due to LEPR or POMC Deficiency	La elección de especialistas para la evaluación se basa en la experiencia clínica relevante en endocrinología, genética, y manejo de obesidad. Se busca la participación de expertos que tengan experiencia específica en el tratamiento de las deficiencias LEPR y POMC.	El financiamiento para la revisión proviene de fondos públicos destinados a la evaluación de tecnologías sanitarias.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2020	Estados Unidos	Spinraza y Zolgensma para la Atrofia Muscular Espinal: Eficacia y Valor	La evaluación incluye la consulta con especialistas en neurología y enfermedades huérfanas/raras que tienen experiencia en el tratamiento de la AME. Estos expertos proporcionan información sobre la eficacia de los tratamientos y sus implicaciones clínicas.	El financiamiento del informe proviene de fondos públicos y donaciones, y el ICER busca mantener la imparcialidad en sus evaluaciones.
Rare-X	2022	Estados Unidos	EL PODER DE SER CONTADO: UN RECUENTO MÁS PRECISO DE ENFERMEDADES RARAS Y PASOS PARA CONTARLAS	No se especifica un proceso detallado para la elección de especialistas en el documento. El enfoque está en la colaboración con expertos en el campo de las enfermedades huérfanas/raras para mejorar la calidad de los datos.	No se mencionan conflictos de interés en el documento. Rare-X, la organización responsable, es una entidad sin fines de lucro que busca mejorar la situación de las enfermedades huérfanas/raras mediante la promoción de datos más precisos y la colaboración internacional.
Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2011	Alemania	Informes IQWiG – Año: 2011 No. 83 ¿Para qué hay evidencia? ¿Se están elaborando actualmente directrices para las enfermedades raras?	El documento no especifica el proceso exacto para la selección de especialistas. En general, el informe considera la evidencia proporcionada por expertos en el campo,	El informe es elaborado por IQWiG, una institución pública financiada por el gobierno alemán. No se mencionan conflictos de interés adicionales en el

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				pero no detalla un proceso formal de selección.	documento, y se asume que el financiamiento proviene de recursos públicos para la evaluación y mejora de la atención sanitaria.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2020	Estados Unidos	Valoctocogén Roxaparvovec y Emicizumab para la hemofilia A sin inhibidores: Eficacia y valor	La elección de expertos para el informe se basa en la revisión y análisis de datos clínicos realizados por especialistas en hemofilia y farmacoeconomía. El informe no detalla un proceso específico de selección de especialistas, pero se basa en la experiencia y la evidencia científica disponible.	El ICER es una organización independiente que financia sus actividades a través de subvenciones y contratos. El informe se basa en una evaluación imparcial de la evidencia. No se mencionan conflictos de interés específicos en el documento, y el ICER se esfuerza por mantener la transparencia y la imparcialidad en sus informes.
European Reference Network (ERN).	2023	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	Se enfatiza la importancia de la composición de grupos de desarrollo multidisciplinarios, incluyendo expertos clínicos, metodólogos, y representantes de pacientes para asegurar la calidad y aplicabilidad de las guías y herramientas desarrolladas.	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés
European Reference Network (ERN).	2020	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	Se enfatiza la importancia de incluir expertos en el tema, profesionales de la salud relevantes, gestores de salud, y representantes de pacientes en el panel de consenso para asegurar la validez y aplicabilidad de las declaraciones de consenso.	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés
European Reference Network (ERN).	2020	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	Se enfatiza la participación de expertos en enfermedades huérfanas/raras, profesionales de la salud, gestores y	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				representantes de pacientes en los paneles de priorización, asegurando que la experiencia y el conocimiento especializado se reflejen en las decisiones tomadas.	específicamente conflictos de interés
European Reference Networks (ERNs), coordinado por Health Services and Medical Care of the European Commission	2020	Unión Europea	Methodological Handbooks & Toolkit for Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools for Rare Diseases Handbook #6: Methodology for the Elaboration of Evidence Reports for Rare Diseases	El documento describe la inclusión de expertos en el proceso de elaboración de informes, asegurando que los especialistas sean seleccionados en base a su experiencia y conocimientos relevantes en enfermedades huérfanas/raras.	El documento no menciona específicamente conflictos de interés. Se entiende que el financiamiento y la gestión del proyecto provienen de la Comisión Europea y está alineado con los objetivos de los European Reference Networks (ERNs) para mejorar el manejo de enfermedades huérfanas/raras en la UE.
European Reference Network (ERN).	2023	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	Aunque no se detalla explícitamente en el documento, se entiende que la selección de especialistas se basa en la experiencia y competencia en el manejo de enfermedades huérfanas/raras y complejas, en el contexto de la red ERN.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento. Se asume que el desarrollo de las directrices y herramientas es financiado por fondos de la Unión Europea y está destinado a mejorar la atención en el ámbito de la red ERN sin influencia externa indebida.
National Health Service (NHS) de Inglaterra.	2018	Reino Unido	National Genomic Test Directory Testing Criteria for Rare and Inherited Disease.		El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento, lo que es común en documentos de directrices institucionales. Se asume que el documento es una publicación oficial del NHS

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
					y se basa en la evidencia científica y consenso profesional en el áreade la genética.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 9. Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para la selección de los métodos o procesos de diagnóstico de enfermedad huérfana/rara

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Comisión Europea, Expert Panel on Effective Ways of Investing in Health (EXPH)	2018	Unión Europea	Application of the ERN Model in European Cross-Border Healthcare Cooperation Outside the Rare Diseases Area	Se menciona el uso de sistemas como el Clinical Patient Management System (CPMS) para gestionar la atención de los pacientes a través de consultas virtuales y compartir diagnósticos entre especialistas.	Comisión Europea
CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)	2023	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Belzutifan (Welireg)	Se utiliza el análisis genético para confirmar la mutación en el gen VHL como criterio diagnóstico fundamental antes de iniciar el tratamiento con belzutifan.	CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), con apoyo del patrocinador Merck Canada Inc.
NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	2023	Reino Unido	Clinical Evidence Review of Chenodeoxycholic Acid for Treating Cerebrotendinous Xanthomatosis	Se utiliza la medición de los niveles de colesterol en suero y alcoholes biliares urinarios como indicadores clave en el diagnóstico y monitoreo de la respuesta al tratamiento	Financiado por NICE en nombre de la Comisión Especializada del NHS Inglaterra.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2018	Estados Unidos	Emicizumab for Hemophilia A with Inhibitors: Effectiveness and Value	El diagnóstico de hemofilia A y la identificación de inhibidores del factor VIII fueron confirmados mediante pruebas de laboratorio específicas.	El informe fue financiado principalmente por la Laura and John Arnold Foundation, junto con otros fondos de fundaciones sin fines de lucro.
CADTH Reimbursement Review:	2022	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Fostamatinib (Tavalisse)	El diagnóstico de ITP se basa en la exclusión de otras causas de trombocitopenia mediante	CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), con apoyo del

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Fostamatinib (Tavalisse)				un examen físico, historial médico y pruebas de laboratorio, incluyendo un hemograma completo y un frotis de sangre periférica.	patrocinador Medison Pharma Canada Inc.
Ministerio de Solidaridad y Salud de Francia, Ministerio de Educación Superior, Investigación e Innovación	2018	Francia	French National Plan for Rare Diseases 2018-2022: Sharing Innovation, a Diagnosis and a Treatment for All	Se prioriza la integración de técnicas avanzadas como la secuenciación de alto rendimiento (NGS) y la colaboración entre laboratorios genéticos y centros de referencia para optimizar el diagnóstico.	Gobierno francés
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2022	Estados Unidos	Gene Therapy for Hemophilia B and An Update on Gene Therapy for Hemophilia A: Effectiveness and Value	Las pruebas de diagnóstico se basaron en la medición de los niveles de factores VIII y IX en sangre, junto con la historia clínica del paciente y su historial de tratamiento previo con profilaxis.	La financiación de este informe proviene de subvenciones gubernamentales y fundaciones sin fines de lucro, siendo Arnold Ventures el mayor financiador individual.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2018	Estados Unidos	Inotersen and Patisiran for Hereditary Transthyretin Amyloidosis: Effectiveness and Value	El diagnóstico de hATTR se basa en la confirmación genética de mutaciones en el gen TTR y la evaluación clínica de los síntomas, con el uso de biomarcadores como NT-proBNP en pacientes con afectación cardíaca.	La financiación de este informe proviene de subvenciones gubernamentales y fundaciones sin fines de lucro, siendo Arnold Ventures el mayor financiador individual.
National Organization for Rare Disorders (NORD)	2023	Estados Unidos	Disentangling the Cost of Orphan Drugs Marketed in the United States	No reporta	No reporta
Anil N. Makam, junto con colaboradores del Institute for Clinical and Economic Review (ICER).	2024	Estados Unidos	Iptacopan and Danicopan for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Effectiveness and Value	El diagnóstico de PNH se confirma mediante citometría de flujo para contar el tamaño del clon de células afectadas y la gravedad de la hemólisis. Además, se recomienda una biopsia de médula ósea para descartar fallos medulares.	El informe fue financiado principalmente por la Laura and John Arnold Foundation y otras fundaciones sin fines de lucro.

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Domenica Taruscio y equipo del Istituto Superiore di Sanità, Roma.	2011 (actualización en 2014)	Italia	Diagnosi delle Epidermolisi Bollose Ereditarie	Se recomienda el uso de técnicas avanzadas como inmunofluorescencia, microscopía electrónica, y análisis genético para confirmar el diagnóstico y clasificar los subtipos de EB.	Financiado por el programa de investigación Italia-Estados Unidos "Malattie Rare" y coordinado por el Centro Nacional de Enfermedades Raras del Istituto Superiore di Sanità.
NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	2017	Reino Unido	Mitochondrial disorders in children: Co-enzyme Q10	No reporta	No reporta
NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	2017	Reino Unido	Narcolepsy with or without cataplexy in adults: pitolisant	No reporta	No reporta
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2021	Reino Unido	Setmelanotida para el tratamiento de la obesidad y la hiperfagia en el síndrome de Bardet-Biedl o el síndrome de Alström	La elección de pruebas diagnósticas se basa en la capacidad de las pruebas para identificar eficazmente las enfermedades subyacentes y monitorear la respuesta al tratamiento con Setmelanotide. Las pruebas deben ser precisas y adecuadas para la evaluación del impacto del tratamiento en los síntomas y la progresión de la enfermedad.	No Reporta
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2020	Reino Unido	Setmelanotida para el tratamiento de la obesidad causada por deficiencia del receptor de leptina (LEPR) o deficiente de proopiomelanocortina (POMC)	La evaluación considera el uso de pruebas diagnósticas para confirmar las deficiencias genéticas en LEPR y POMC y para evaluar la eficacia del tratamiento con Setmelanotide. Las pruebas deben ser precisas y adecuadas para diagnosticar estas condiciones y monitorear la respuesta al tratamiento.	No Reporta

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Ministerio de Recursos Humanos de Hungría (Ministry of Human Resources, Hungary)	2014	Hungría	National Plan for Rare Diseases: Health Policy Strategy for Rare Diseases until 2020	El plan sugiere la implementación de pruebas diagnósticas basadas en las mejores prácticas y la evidencia disponible. Las pruebas deben ser adecuadas para confirmar el diagnóstico de enfermedades huérfanas/raras y permitir el acceso a tratamientos específicos.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés o detalles de financiamiento. Sin embargo, se puede asumir que el financiamiento proviene de fondos públicos destinados a mejorar los servicios de salud y apoyar la investigación en enfermedades huérfanas/raras.
Ministerio de Salud de Francia	2014	Francia	Plan National des Maladies Rares (2011-2014): Une Ambition Renforcée	Las pruebas diagnósticas deben seguir guías y recomendaciones basadas en evidencia. Se fomenta el uso de tecnologías avanzadas y pruebas especializadas, particularmente para enfermedades huérfanas/raras que requieren diagnósticos precisos y a menudo complejos.	No Reporta
Ministerio Federal de Salud de Alemania	2013	Alemania	National Plan of Action for Rare Diseases – Fields of Action, Recommendations, and Proposed Actions	El plan sugiere seguir guías clínicas basadas en evidencia para la selección de pruebas diagnósticas. Se fomenta el uso de pruebas especializadas y la implementación de tecnologías avanzadas para garantizar diagnósticos precisos y oportunos.	No Reporta
Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2018	Alemania	Neonatal Screening for 5q-Associated Spinal Muscular Atrophy: Preliminary Report	El informe evalúa la viabilidad del cribado neonatal mediante pruebas genéticas específicas para detectar la SMA. Las pruebas deben ser precisas y confiables, capaces de identificar la enfermedad en etapas tempranas y permitir	No Reporta

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				una intervención temprana para mejorar los resultados de salud.	
Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2015	Alemania	Newborn Screening for Tyrosinemia Type I Using Tandem Mass Spectrometry: Final Report	El informe evalúa el uso de espectrometría de masas en tándem como la prueba diagnóstica para la detección de tirosinemia tipo I. Se considera la precisión, sensibilidad y especificidad de la prueba para identificar la enfermedad y permitir intervenciones tempranas.	No Reporta
EURORDIS (Organización Europea para las Enfermedades Raras)	2013	Europa	NeurOmics: proyecto europeo integrado de investigación ómica para el diagnóstico y la terapia de enfermedades neuromusculares y neurodegenerativas raras	El enfoque está en el desarrollo y la aplicación de técnicas ómicas para el diagnóstico, aunque no se describen exhaustivamente los criterios para elegir pruebas específicas. Se centra en mejorar las técnicas existentes y desarrollar nuevas.	El proyecto está financiado por la Unión Europea dentro del programa de investigación. No se menciona ningún conflicto de interés específico en el documento.
Comisión Europea, específicamente la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria	2020	Unión Europea	EVALUACIÓN CONJUNTA DEL REGLAMENTO (CE) Nº 1901/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO DE 12 DE DICIEMBRE DE 2006 SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO PEDIÁTRICO Y REGLAMENTO (CE) Nº 141/2000 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, DE 16 DE DICIEMBRE DE 1999, SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	No se abordan pruebas diagnósticas específicas en el informe, ya que su enfoque es la evaluación de la eficacia de las regulaciones en lugar de la evaluación de pruebas diagnósticas.	El documento es financiado y producido por la Comisión Europea, por lo que está diseñado para proporcionar una evaluación imparcial de las políticas sin conflictos de interés específicos. No se mencionan conflictos de interés adicionales en el informe.
CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)	2023	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Sohonos (Setmelanotide) for the Treatment of Obesity Due to LEPR or POMC Deficiency	La evaluación de pruebas diagnósticas se centra en su capacidad para confirmar las deficiencias genéticas en LEPR y POMC y evaluar la respuesta al tratamiento con Setmelanotide. Las pruebas	El financiamiento para la revisión proviene de fondos públicos destinados a la evaluación de tecnologías sanitarias.

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				deben ser precisas y adecuadas para la identificación y monitoreo de estas condiciones raras.	
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2020	Estados Unidos	Spinraza y Zolgensma para la Atrofia Muscular Espinal: Eficacia y Valor	Se consideran pruebas diagnósticas específicas para confirmar el diagnóstico de AME y monitorear la eficacia de los tratamientos. Las pruebas deben ser precisas y adecuadas para el diagnóstico temprano y la evaluación continua de la enfermedad.	El financiamiento del informe proviene de fondos públicos y donaciones, y el ICER busca mantener la imparcialidad en sus evaluaciones.
Rare-X	2022	Estados Unidos	EL PODER DE SER CONTADO: UN RECUENTO MÁS PRECISO DE ENFERMEDADES RARAS Y PASOS PARA CONTARLAS	El informe no aborda directamente la elección de pruebas diagnósticas. Su enfoque principal es la mejora de la recopilación y el análisis de datos sobre la prevalencia y la clasificación de enfermedades huérfanas/raras.	No se mencionan conflictos de interés en el documento. Rare-X, la organización responsable, es una entidad sin fines de lucro que busca mejorar la situación de las enfermedades huérfanas/raras mediante la promoción de datos más precisos y la colaboración internacional.
Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2011	Alemania	Informes IQWiG – Año: 2011 No. 83 ¿Para qué hay evidencia? ¿Se están elaborando actualmente directrices para las enfermedades raras?	No se aborda la elección de pruebas diagnósticas en el informe. El enfoque principal es en la evidencia para la elaboración de directrices y la calidad de esta evidencia.	El informe es elaborado por IQWiG, una institución pública financiada por el gobiemo alemán. No se mencionan conflictos de interés adicionales en el documento, y se asume que el financiamiento proviene de recursos públicos para la evaluación y mejora de la atención sanitaria.

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2020	Estados Unidos	Valoctocogén Roxaparvovec y Emicizumab para la hemofilia A sin inhibidores: Eficacia y valor	El informe no aborda la elección de pruebas diagnósticas específicas para la hemofilia A. Su enfoque principal está en la evaluación de tratamientos y su impacto en la salud y costos.	El ICER es una organización independiente que financia sus actividades a través de subvenciones y contratos. El informe se basa en una evaluación imparcial de la evidencia. No se mencionan conflictos de interés específicos en el documento, y el ICER se esfuerza por mantener la transparencia y la imparcialidad en sus informes.
European Reference Network (ERN).	2023	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	No reporta	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés
European Reference Network (ERN).	2020	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	No reporta	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés
European Reference Network (ERN).	2020	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	No reporta	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés
European Reference Networks (ERNs), coordinado por Health Services and Medical Care of the European Commission	2020	Unión Europea	Methodological Handbooks & Toolkit for Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools for Rare Diseases Handbook #6: Methodology for the Elaboration of Evidence Reports for Rare Diseases	Aunque el documento se centra en la metodología para elaborar informes basados en evidencia, se sugieren criterios para la evaluación de pruebas diagnósticas dentro de los informes, basados en la robustez de la evidencia y la relevancia clínica.	El documento no menciona específicamente conflictos de interés. Se entiende que el financiamiento y la gestión del proyecto provienen de la Comisión Europea y está alineado con los objetivos de los European Reference Networks (ERNs) para mejorar el manejo de enfermedades huérfanas/raras en la UE.

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
European Reference Network (ERN).	2023	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	Se utilizan metodologías basadas en la evidencia para seleccionar y recomendar pruebas diagnósticas. Estas metodologías consideran la eficacia, la relevancia clínica y el contexto de la enfermedad.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento. Se asume que el desarrollo de las directrices y herramientas es financiado por fondos de la Unión Europea y está destinado a mejorar la atención en el ámbito de la red ERN sin influencia externa indebida.
National Health Service (NHS) de Inglaterra.	2018	Reino Unido	National Genomic Test Directory Testing Criteria for Rare and Inherited Disease.	El documento establece criterios claros sobre qué pruebas genómicas se deben realizar basadas en la necesidad clínica y el contexto de la enfermedad. Esto incluye una evaluación de la relevancia clínica y científica de las pruebas.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento, lo que es común en documentos de directrices institucionales. Se asume que el documento es una publicación oficial del NHS y se basa en la evidencia científica y consenso profesional en el área de la genética.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 10. Metodología(s) y/o criterios descritos y/o propuestos para el mapeo de actores involucrados y metodologías de acuerdos o consensos con relación a enfermedad huérfana/rara

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Comisión Europea, Expert Panel on Effective Ways of Investing in Health (EXPH)	2018	Unión Europea	Application of the ERN Model in European Cross-Border Healthcare Cooperation Outside the Rare Diseases Area	La coordinación y el consenso se logran a través de la colaboración entre expertos de diversas disciplinas médicas, utilizando herramientas de telemedicina y plataformas de TI.	Comisión Europea
CADTH (Canadian Agency for Drugs	2023	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Belzutifan (Welireg)	Se recopilan los aportes de expertos clínicos, grupos de pacientes, y programas de	CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health),

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
and Technologies in Health)				medicamentos para guiar la revisión y recomendaciones de reembolso de belzutifan.	con apoyo del patrocinador Merck Canada Inc.
NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	2023	Reino Unido	Clinical Evidence Review of Chenodeoxycholic Acid for Treating Cerebrotendinous Xanthomatosis	La revisión se basa en la consulta con especialistas y la revisión de la literatura existente, además de informes regulatorios de la Agencia Europea de Medicamentos.	Financiado por NICE en nombre de la Comisión Especializada del NHS Inglaterra.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2018	Estados Unidos	Emicizumab for Hemophilia A with Inhibitors: Effectiveness and Value	Se consultó a grupos de pacientes, expertos clínicos, y fabricantes para desarrollar recomendaciones de política sobre el acceso y la financiación de Emicizumab.	El informe fue financiado principalmente por la Laura and John Arnold Foundation, junto con otros fondos de fundaciones sin fines de lucro.
CADTH Reimbursement Review: Fostamatinib (Tavalisse)	2022	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Fostamatinib (Tavalisse)	CADTH recopiló las perspectivas de grupos de pacientes, expertos clínicos, y programas de medicamentos para guiar la revisión y las recomendaciones sobre el reembolso de fostamatinib.	CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), con apoyo del patrocinador Medison Pharma Canada Inc.
Ministerio de Solidaridad y Salud de Francia, Ministerio de Educación Superior, Investigación e Innovación	2018	Francia	French National Plan for Rare Diseases 2018-2022: Sharing Innovation, a Diagnosis and a Treatment for All	El plan fomenta la cooperación entre redes clínicas, laboratorios, centros de referencia y otros actores clave, utilizando herramientas de telemedicina y bases de datos interoperables para asegurar la coherencia y efectividad en la toma de decisiones.	Gobierno francés
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2022	Estados Unidos	Gene Therapy for Hemophilia B and An Update on Gene Therapy for Hemophilia A: Effectiveness and Value	ICER consultó con expertos clínicos, pacientes, y fabricantes para desarrollar recomendaciones de política sobre el acceso y la financiación de las terapias génicas para la hemofilia A y B.	La financiación de este informe proviene de subvenciones gubernamentales y fundaciones sin fines de lucro, siendo Arnold Ventures el mayor financiador individual.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2018	Estados Unidos	Inotersen and Patisiran for Hereditary Transthyretin	ICER consultó con expertos clínicos, pacientes y fabricantes para desarrollar un marco de	La financiación de este informe proviene de subvenciones

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
			Amyloidosis: Effectiveness and Value	evaluación del valor y para guiar las recomendaciones sobre el acceso y la financiación de Inotersen y Patisiran.	gubernamentales y fundaciones sin fines de lucro, siendo Arnold Ventures el mayor financiador individual.
National Organization for Rare Disorders (NORD)	2023	Estados Unidos	Disentangling the Cost of Orphan Drugs Marketed in the United States	NORD recomienda que ICER se asocie con comunidades de pacientes para pilotear las opciones de accesibilidad propuestas y asegurar la representación adecuada de pacientes con enfermedades huérfanas/raras en los procesos de toma de decisiones.	No reporta
Anil N. Makam, junto con colaboradores del Institute for Clinical and Economic Review (ICER).	2024	Estados Unidos	Iptacopan and Danicopan for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Effectiveness and Value	ICER consultó con expertos clínicos, pacientes, y fabricantes para desarrollar recomendaciones de política sobre el acceso y la financiación de Iptacopan y Danicopan.	El informe fue financiado principalmente por la Laura and John Arnold Foundation y otras fundaciones sin fines de lucro.
Domenica Taruscio y equipo del Istituto Superiore di Sanità, Roma.	2011 (actualización en 2014)	Italia	Diagnosi delle Epidermolisi Bollose Ereditarie	Se utilizó el método Delphi para alcanzar el consenso entre los expertos, asegurando que las recomendaciones reflejen las mejores prácticas clínicas actuales.	Financiado por el programa de investigación Italia-Estados Unidos "Malattie Rare" y coordinado por el Centro Nacional de Enfermedades Raras del Istituto Superiore di Sanità.
NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	2017	Reino Unido	Mitochondrial disorders in children: Co-enzyme Q10	No reporta	No reporta
NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	2017	Reino Unido	Narcolepsy with or without cataplexy in adults: pitolisant	No reporta	No reporta
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2021	Reino Unido	Setmelanotida para el tratamiento de la obesidad y la hiperfagia en el síndrome de Bardet-Biedl o el síndrome de Alström	Se considera la participación de diversos actores, incluidos especialistas en las enfermedades, organizaciones de pacientes, y responsables de políticas de salud, para obtener	No Reporta

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				un consenso sobre la eficaciay la integración de Setmelanotide en el NHS. Esto incluye la consulta con grupos de interés para asegurar que todas las perspectivas sean consideradas.	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2020	Reino Unido	Setmelanotida para el tratamiento de la obesidad causada por deficiencia del receptor de leptina (LEPR) o deficiente de proopiomelanocortina (POMC)	El documento implica la consulta con diversos actores, incluidos expertos clínicos, organizaciones de pacientes, y responsables de políticas de salud, para obtener un consenso sobre la evaluación de Setmelanotide. Esto incluye considerar múltiples perspectivas para asegurar que la evaluación sea integral y representativa.	No Reporta
Ministerio de Recursos Humanos de Hungría (Ministry of Human Resources, Hungary)	2014	Hungría	National Plan for Rare Diseases: Health Policy Strategy for Rare Diseases until 2020	El documento menciona la importancia de coordinarse con diversos actores, incluidos profesionales de salud, organizaciones de pacientes, y autoridades de salud. Se busca obtener consenso entre estos grupos para garantizar que el plan sea integral y refleje las necesidades y prioridades de todos los interesados.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés o detalles de financiamiento. Sin embargo, se puede asumir que el financiamiento proviene de fondos públicos destinados a mejorar los servicios de salud y apoyar la investigación en enfermedades huérfanas/raras.
Ministerio de Salud de Francia	2014	Francia	Plan National des Maladies Rares (2011-2014): Une Ambition Renforcée	El plan destaca la importancia de identificar y coordinar a actores clave, incluidos profesionales de la salud, investigadores, organizaciones de pacientes y autoridades sanitarias. Se establecen redes de colaboración y se busca un consenso entre estas partes para desarrollar	No Reporta

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
				políticas y estrategias efectivas para el manejo de enfermedades huérfanas/raras.	
Ministerio Federal de Salud de Alemania	2013	Alemania	National Plan of Action for Rare Diseases – Fields of Action, Recommendations, and Proposed Actions	El documento destaca la importancia de identificar y coordinar a los actores clave en el campo de las enfermedades huérfanas/raras, incluidos profesionales de salud, investigadores, organizaciones de pacientes y autoridades sanitarias. Se establecen redes y mecanismos de consenso para desarrollar políticas y estrategias efectivas.	No Reporta
Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2018	Alemania	Neonatal Screening for 5q-Associated Spinal Muscular Atrophy: Preliminary Report	El informe considera la colaboración de diferentes actores en la evaluación del cribado neonatal, incluidos expertos en enfermedades huérfanas/raras, genetistas, y profesionales de salud pública. También se menciona la consulta con grupos de interés y organizaciones de pacientes para obtener una visión integral sobre la implementación del cribado.	No Reporta
Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2015	Alemania	Newborn Screening for Tyrosinemia Type I Using Tandem Mass Spectrometry: Final Report	El informe implica la consulta con expertos en el campo, así como con grupos de interés y organizaciones de pacientes para obtener un consenso sobre la implementación del cribado neonatal. La coordinación entre diferentes actores en el sistema de salud es fundamental para desarrollar políticas efectivas y prácticas basadas en la evidencia.	No Reporta
EURORDIS (Organización	2013	Europa	NeurOmics: proyecto europeo integrado de investigación ómica	El documento no proporciona detalles explícitos sobre la	El proyecto está financiado por la Unión Europea

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
Europea para las Enfermedades Raras)			para el diagnóstico y la terapia de enfermedades neuromusculares y neurodegenerativas raras	metodología para el mapeo de actores de consenso. Se trata de un proyecto colaborativo en el que diferentes actores y expertos europeos trabajan juntos para avanzar en la investigación.	dentro del programa de investigación. No se menciona ningún conflicto de interés específico en el documento.
Comisión Europea, específicamente la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria	2020	Unión Europea	EVALUACIÓN CONJUNTA DEL REGLAMENTO (CE) Nº 1901/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO DE 12 DE DICIEMBRE DE 2006 SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO PEDIÁTRICO Y REGLAMENTO (CE) Nº 141/2000 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, DE 16 DE DICIEMBRE DE 1999, SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	La evaluación incluye un mapeo de actores clave mediante encuestas y consultas, recogiendo opiniones de diversos grupos de interés en la industria farmacéutica, instituciones de investigación y asociaciones de pacientes.	El documento es financiado y producido por la Comisión Europea, por lo que está diseñado para proporcionar una evaluación imparcial de las políticas sin conflictos de interés específicos. No se mencionan conflictos de interés adicionales en el informe.
CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)	2023	Canadá	CADTH Reimbursement Review: Sohonos (Setmelanotide) for the Treatment of Obesity Due to LEPR or POMC Deficiency	El documento implica la consulta con diversos actores, incluidos expertos clínicos, organizaciones de pacientes, y responsables de políticas de salud. Se busca obtener un consenso sobre la evaluación de Setmelanotide para asegurar que la revisión cubra múltiples perspectivas y necesidades.	El financiamiento para la revisión proviene de fondos públicos destinados a la evaluación de tecnologías sanitarias.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2020	Estados Unidos	Spinraza y Zolgensma para la Atrofia Muscular Espinal: Eficacia y Valor	El informe involucra la consulta con una variedad de actores, incluidos profesionales de la salud, pacientes, y responsables de políticas de salud. Se busca un consenso entre estos grupos para asegurar que la evaluación de los tratamientos refleje diversas perspectivas y necesidades.	El financiamiento del informe proviene de fondos públicos y donaciones, y el ICER busca mantener la imparcialidad en sus evaluaciones.
Rare-X	2022	Estados Unidos	EL PODER DE SER CONTADO: UN RECUENTO MÁS PRECISO	El documento no proporciona una metodología específica para el mapeo de actores de	No se mencionan conflictos de interés en el documento. Rare-X, la

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
			DE ENFERMEDADES RARAS Y PASOS PARA CONTARLAS	consenso, pero destaca la importancia de la colaboración entre diferentes actores, incluidos investigadores, organizaciones de pacientes y entidades gubernamentales.	organización responsable, es una entidad sin fines de lucro que busca mejorar la situación de las enfermedades huérfanas/raras mediante la promoción de datos más precisos y la colaboración internacional.
Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención Sanitaria (IQWiG)	2011	Alemania	Informes IQWiG – Año: 2011 No. 83 ¿Para qué hay evidencia? ¿Se están elaborando actualmente directrices para las enfermedades raras?	El informe no proporciona detalles específicos sobre el mapeo de actores de consenso. Se enfoca en la revisión de la evidencia y cómo esta se utiliza para desarrollar directrices	El informe es elaborado por IQWiG, una institución pública financiada por el gobiemo alemán. No se mencionan conflictos de interés adicionales en el documento, y se asume que el financiamiento proviene de recursos públicos para la evaluación y mejora de la atención sanitaria.
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	2020	Estados Unidos	Valoctocogén Roxaparvovec y Emicizumab para la hemofilia A sin inhibidores: Eficacia y valor	I documento incluye un análisis basado en la evidencia científica y consulta con expertos en la materia, pero no detalla un proceso específico de mapeo de actores de consenso. Se enfoca en la integración de datos y estudios para formar una evaluación integral.	El ICER es una organización independiente que financia sus actividades a través de subvenciones y contratos. El informe se basa en una evaluación imparcial de la evidencia. No se mencionan conflictos de interés específicos en el documento, y el ICER se esfuerza por mantener la transparencia y la imparcialidad en sus informes.

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
European Reference Network (ERN).	2023	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	El documento resalta la consulta y colaboración con actores relevantes, incluyendo expertos en ERNs, instituciones de salud, y grupos de pacientes para asegurar un consenso amplioy la integración de diversas perspectivas en las CPGs y CDSTs.	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés
European Reference Network (ERN).	2020	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	La metodología destaca la importancia de un equipo de coordinación que lidere el proceso de consenso, y se propone un enfoque estructurado para la gestión del consenso, incluyendo la selección de métodos, desarrollo de preguntas y edición de las declaraciones finales.	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés
European Reference Network (ERN).	2020	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	El manual describe un proceso de consulta con expertos de las Redes Europeas de Referencia (ERNs), utilizando herramientas como encuestas en línea para ajustar y validar los criterios de priorización. También se menciona la importancia de alcanzar un consenso dentro del panel de priorización.	Financiado por la Comisión Europea. El documento no menciona específicamente conflictos de interés
European Reference Networks (ERNs), coordinado por Health Services and Medical Care of the European Commission	2020	Unión Europea	Methodological Handbooks & Toolkit for Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools for Rare Diseases Handbook #6: Methodology for the Elaboration of Evidence Reports for Rare Diseases	Se incluye una metodología para el mapeo y la inclusión de actores clave en el proceso de desarrollo de informes, garantizando que se consideren las perspectivas y el consenso de diversos expertos y partes interesadas.	El documento no menciona específicamente conflictos de interés. Se entiende que el financiamiento y la gestión del proyecto provienen de la Comisión Europea y está alineado con los objetivos de los European Reference Networks (ERNs) para mejorar el manejo de enfermedades huérfanas/raras en la UE.

Autor	Año	País/Región	Título	Metodologías/Criterios	Conflicto de interes y/o financiamiento
European Reference Network (ERN).	2023	Unión Europea	European Reference Network: Clinical Practice Guidelines and Clinical Decision Support Tools	El documento no detalla explícitamente el proceso de mapeo de actores de consenso, pero implica la colaboración entre diversos expertos y organizaciones dentro de la red ERN para desarrollar directrices y herramientas de soporte.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento. Se asume que el desarrollo de las directrices y herramientas es financiado por fondos de la Unión Europea y está destinado a mejorar la atención en el ámbito de la red ERN sin influencia externa indebida.
National Health Service (NHS) de Inglaterra.	2018	Reino Unido	National Genomic Test Directory Testing Criteria for Rare and Inherited Disease.	El documento no detalla explícitamente el proceso de mapeo de actores de consenso, pero se basa en la colaboración con expertos en genética y enfermedades huérfanas/raras para desarrollar los criterios.	El documento no menciona explícitamente conflictos de interés ni detalles de financiamiento, lo que es común en documentos de directrices institucionales. Se asume que el documento es una publicación oficial del NHS y se basa en la evidencia científica y consenso profesional en el área de la genética.

Fuente: elaboración propia.