



# HACIA UNA POLÍTICA PÚBLICA DE ATENCIÓN A ENFERMEDADES DE BAJA PREVALENCIA EN MÉXICO

EXPERIENCIAS ALREDEDOR DEL MUNDO, Y RECOMENDACIONES PARA MÉXICO.



## Índice

I. INTRODUCCIÓN	4
II. POLÍTICA PÚBLICA COMPARADA DE ENFERMEDADES DE BAJA PREVALENCIA. SIETE EXPERIENCIAS ALREDEDOR DEL MUNDO.	5
1. Planes y estrategias nacionales	5
2. Instituciones, grupos asesores y organizaciones de la sociedad civil	7
3. Sistemas de información	10
4. Prevención	12
5. Detección temprana, y diagnóstico oportuno	13
6. Atención integral	14
Centros de Referencia	14
7. Financiamiento	17
Servicios de salud	17
Medicamentos	18
III. Hacia una política pública nacional de atención a las EBP en México	21
1. Las EBP en México	21
2. Instituciones que participan en la política pública de atención a las EBP	22
3. Prevención	23
4. Detección temprana, y diagnóstico oportuno	24
5. Atención y acceso al tratamiento	25
6. Financiamiento	26
7. Sistema de información	27
8. Propuesta	27
Bibliografía:	31



## I. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las Enfermedades de Baja Prevalencia (EBP) son aquellas que se presentan en menos de 7 personas por cada 10 mil habitantes. Se trata afecciones que tienen distintas causas, y que afectan de manera importante la vida de quienes las padecen, pueden generar discapacidades, e incluso la muerte. En México, a estas enfermedades se les denomina “raras”, de acuerdo con la Ley General de Salud, y se les identifica como aquellas que tienen una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes.

Al ser enfermedades poco conocidas, y al existir pocos datos oficiales sobre las mismas; las autoridades de salud, y los médicos, tanto en México, como alrededor del mundo, no suelen reconocerlas, ni incluirlas en los procesos de planeación, ni presupuestación. Esto genera barreras adicionales que impiden el acceso a una detección temprana, a tratamientos adecuados, y en general, constituyen una barrera que limita el derecho a la salud.

Con el objetivo de hacer frente a esta situación, la Iniciativa “Nadie es Menos”, alianza conformada por organizaciones de la sociedad civil, especializadas en la atención de diversos tipos de enfermedades de baja prevalencia, se dio a la tarea de trabajar en el diseño de una propuesta de política pública de atención integral de las EBP con componentes de prevención, diagnóstico oportuno, detección temprana, atención integral, interdisciplinaria, especializada, y adecuada, sistemas de información interinstitucionales, financiamiento sostenible, y participación ciudadana; y de esta manera, contribuir a hacer efectivo el derecho a la salud e impactar en una mejora en la calidad de vida de las personas, familiares y cuidadores.

Para este fin, se realizó un estudio comparativo entre siete países: España, Francia, Reino Unido, Argentina, Brasil, Chile y Canadá; correspondientes a las regiones de Europa, Latinoamérica y Norteamérica. A partir de estas experiencias se identificaron algunas buenas prácticas que pueden ser replicadas, o ajustadas, según su pertinencia, al caso mexicano. Este estudio fue complementado con opiniones y recomendaciones de autoridades de salud, médicos especialistas, y consultores, nacionales, e internacionales, que han sido dadas a conocer en distintos foros de discusión, y que particular, fueron vertidas durante la realización del Ciclo de Conferencias: “Hacia una política Nacional de Atención a Enfermedades de Baja Prevalencia”, realizado entre julio y octubre de 2020, organizado por la Iniciativa Nadie es Menos.

Con esta propuesta, se busca incentivar la creación conjunta de una política pública de atención integral a las EBP, en conjunto, con representantes del Consejo de Salubridad General, Secretaría de Salud, de entidades e instituciones públicas de salud, personal médico especializado, sociedad civil organizada, pacientes, y familiares, que nos permita sentar los cimientos para la construcción de un sistema nacional de salud más inclusivo que reconozca y garantice el derecho a la salud de las personas con EBP, y así avanzar hacia un horizonte de desarrollo basado en la igualdad y no discriminación.



No dejar a nadie atrás, no dejar a nadie fuera.  
Porque en México, ¡Nadie es Menos!



## II. POLÍTICA PÚBLICA COMPARADA DE LAS EBP: 7 EXPERIENCIAS ALREDEDOR DEL MUNDO.

### 1. Planes y estrategias nacionales

La elaboración e implementación de un Plan, o Estrategia Nacional, permite orientar acciones coordinadas que contribuyan al logro de objetivos, o consecución de una meta, que se distinguen por su eficiencia y eficacia, en comparación con las acciones dispersas, cuyos esfuerzos tienden a disiparse frente a entornos complejos, que requieren que las acciones sean sostenidas en largo plazo, como ocurre con las EBP.

De entre siete países estudiados, se observa que Francia, Reino Unido España y Brasil han realizado el conjunto más amplio de acciones para atender de manera sistemática a las EBP. Francia lo ha hecho bajo el esquema de Plan; España y el Reino Unido lo han hecho bajo el esquema de Estrategias, Brasil bajo un conjunto de Políticas Nacionales, en tanto que, Argentina, Canadá y Chile, han realizado acciones a nivel de programas y proyectos específicos.

Cabe señalar que, en la Unión Europea, la Comisión de Comunidades Europeas sobre Enfermedades de Baja Prevalencia propuso desde 2008 “establecer una estrategia comunitaria global para apoyar a los estados miembros, a fin de dar reconocimiento, prevención, diagnóstico, tratamiento, cuidados e investigación eficaces y eficientes a las enfermedades raras en Europa” (CCE, 2008).

Asimismo, la Unión Europea ha creado diversos canales para que la ciudadanía, los pacientes y familiares sean partícipes en distintos niveles de la gestión e implementación de políticas públicas sobre las EBP. Esto ha permitido que Reino Unido, España y Francia cuenten con un soporte normativo, institucional, económico, y social para implementar sus políticas de atención a las EBP. Esta situación contrasta con los países del continente americano, donde las principales acciones surgen desde lo local, y de manera desarticulada.

A continuación, se presentan las acciones generales realizadas en los siete países estudiados en cuanto a organismos que participan en el proceso de política pública, prevención, detección, atención, financiamiento, y sistemas de información; y posteriormente se hace un análisis más amplio acerca de las experiencias de cada uno de estos componentes.



**TABLA I. POLÍTICAS PÚBLICAS COMPARADAS DE LAS EBP**

	España	Francia	Reino Unido	Argentina	Chile	Brasil	Canadá
<b>¿Quiénes participan en la política pública?</b>	- Comité Consultivo de la UE sobre Enfermedades Raras y sobre Medicamentos Huérfanos. - Centros de referencia. - Participación limitada de las OSC.	- Comité Consultivo de la UE sobre Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos. - Redes y centros de referencia. - Participación institucional de las OSC.	- El Consejo Político de Enfermedades Raras. - Centros de referencia y búsqueda de redes. - Participación institucional de las OSC.	- Comité Nacional de Expertos en EBP. - Centros de referencia. - Participación institucional de las OSC.	- Unidades. - Participación institucional de las OSC.	- Centros de referencia. - Participación limitada de las OSC.	- No se detectaron centros de referencia. - Participación limitada de las OSC.
<b>Sistemas de información</b>	- Registro Nacional de Enfermedades Raras.	- Orphanet.	- Servicio Nacional de Pruebas Genómicas. - Registro nacional de anomalías congénitas y enfermedades raras.	- Registro Nacional de Enfermedades de Baja Prevalencia.	- No hay registro oficial.	- Plataforma de Enfermedades Raras Muchos Somos Raros.	- No hay registro oficial.
<b>Plan o programa</b>	- Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud.	- Plan Nacional de Enfermedades Raras (Tercero). - Proyecto "Genomic Medicine France", 2025. - Plan de Autorización de Medicamentos Huérfanos.	- Estrategia para las Enfermedades Raras, Servicio de Medicina Genómica (GMS).	- Programa de Enfermedades Poco Frecuentes y Anomalías Congénitas.	NA	- Política Nacional de Atención Integral para las Personas con Enfermedades Raras.	NA
<b>Prevención</b>	NA	- Proyecto "Genomic Medicine France", promueve la detección temprana y pruebas genómicas.	100,000 Proyecto Genoma, secuenciación del genoma para detectar causas de EBP.	NA	NA	- Política Nacional de Atención Integral en Genética Clínica.	- Proyecto de Identificación Genómica Genoma.
<b>Detección</b>	- Programa del Niño Sano, un Programas de Cribado Neonatal (PCN).	- Programa Nacional Francés de Detección Neonatal (ENN). - Proyecto "Genomic Medicine France",	Prueba de Detección Neonatal Sanguínea.  100,000 Proyecto Genoma.	- Pesquisa Neonatal.	- Establecido en la Ley Ricarte Soto: Tamiz neonatal extendido.	- Tamiz neonatal. - Política Nacional de Atención Integral en Genética Clínica.	- No se identificó programa de tamiz. - Proyecto de Identificación Genómica Genoma.
<b>Atención</b>	- Centros de referencia.	- Redes y centros de referencia.	Centros de referencia y búsqueda de redes.	- Centros de referencia.	- Unidades.	- Centros de referencia.	- No se detectaron centros de referencia.
<b>Financiamiento</b>	- Financiamiento de centros de referencia.	- Financiamiento de centros de referencia.	Financiamiento de centros de referencia.	- Financiamiento de centros de referencia.	- Financiamiento de centros de referencia.	- Financiamiento de centros de referencia.	



	- Inversión en el desarrollo de medicamentos.	- Inversión en el desarrollo de medicamentos.				- Inversión en el desarrollo de medicamentos.	
--	---	---	--	--	--	---	--

## 2. Instituciones, grupos asesores y organizaciones de la sociedad civil

De manera general, se observa que en todos los países estudiados coexisten diversos grupos organizacionales que contribuyen, en cierto grado, en la política pública de atención de las Enfermedades de Baja Prevalencia; ya sean de carácter supranacional, estatal-nacional, o social. Estas organizaciones pueden agruparse en tres tipos: grupos de expertos asesores, centros de referencia, y organizaciones de la sociedad civil.

A nivel supranacional, ha sido la Unión Europea quien ha dado los pasos más significativos. En el año 2009, el Consejo de la Unión Europea adoptó la recomendación de la Comisión de Comunidades Europeas sobre Enfermedades Raras (2008) cuyo objetivo fue el de “establecer una estrategia comunitaria global para apoyar a los estados miembros, a fin de dar reconocimiento, prevención, diagnóstico, tratamiento, cuidados e investigación eficaces y eficientes a las enfermedades de baja prevalencia en Europa” (CCE, 2008).

Este documento enfatizó la importancia de tener una línea base para la implementación de la política internacional, misma que consiste en un plan de acciones operativas para desarrollar la cooperación europea, y mejorar el acceso a una atención de salud de alta calidad para las EBP, así como el acceso a medicamentos huérfanos.

En cuanto a las acciones operativas se enfatizó la necesidad de mejorar el acceso universal a una atención de salud de alta calidad para las EBP, particularmente con el desarrollo de centros especializados nacionales y regionales, así como la creación de redes de referencia en la UE. Respecto a los medicamentos huérfanos, la Comisión de las Comunidades Europeas propuso crear un grupo de trabajo internacional para el intercambio de información entre países miembros y autoridades europeas, en materia de evaluación científica del valor clínico añadido de los medicamentos huérfanos.

Adicionalmente, la Unión Europea ha promovido las Redes Europeas de Referencia (European Reference Networks) como un mecanismo para mejorar el acceso al diagnóstico, al tratamiento y a la asistencia sanitaria de calidad de pacientes con enfermedades que requieren la concentración de recursos y conocimientos especializados para su abordaje. Hasta el 2019, estas redes agruparon a 24 organizaciones dedicadas a tipos específicos de enfermedades.

A nivel regional, también actúan múltiples organizaciones de pacientes como lo es l'Alliance Maladies Rares, que cuenta con el apoyo y colaboración de la Organización Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS). Esta organización promueve la participación de pacientes en el desarrollo de políticas públicas de salud; e informa a los profesionales médicos, y actores relevantes, sobre el Plan de Enfermedades Raras.

Es importante reconocer que a nivel estatal-nacional, Francia sentó los primeros precedentes al introducir, en 2004, el primer Plan Nacional Francés para Enfermedades Raras. En este plan se hizo un primer esfuerzo por reconocer el panorama nacional de estas enfermedades; se creó una red de Centros de Referencia para Enfermedades Raras, que permitió mejorar significativamente el acceso a la atención y la gestión de

pacientes, y fomentó la investigación médica y la capacitación profesional de la salud. Además, se comenzó a promover la Plataforma Orphanet, surgida desde 1997, como plataforma internacional de información sobre EBP y medicamentos huérfanos. Estos tres elementos han sido ejes claves en el devenir del diagnóstico oportuno, y el tratamiento a las EBP no solo en Francia, sino en la Unión Europea y en otros países alrededor del mundo.

Francia también cuenta con un modelo participativo para la sociedad civil organizada, toda vez que estas organizaciones tienen responsabilidad con respecto al direccionamiento, y acompañamiento de los pacientes. Esta corresponsabilidad también ha permitido que las OSC estén presentes en las instancias de toma de decisiones a nivel nacional y supranacional, y sean parte de este proceso de política pública.

En el caso de España, su sistema de salud cuenta con centros de referencia dedicados a la atención de las enfermedades raras que abarcan la parte clínica, psicológica y social. El sistema de salud español trabaja de la mano con las asociaciones civiles, las cuales tienen la función de ayudar a posibles nuevos pacientes a encontrar el Centro de Referencia idóneo de acuerdo con la enfermedad, así como recolectar y analizar una importante cantidad de información respecto a las EBP, que les permite crear propuestas que no solo se apliquen a nivel nacional, sino también en varios países europeos.

Un ejemplo de ello es la Federación Española de Enfermedades Raras, una asociación formada por pacientes y familiares, quienes constituyen un vínculo importante entre la política de la Unión Europea, las necesidades de las y los pacientes y el propio Estado español. Tiene a su cargo el Servicio de Orientación e Información (SIO) sobre enfermedades raras, y un observatorio que analiza e investiga el tema en el país, y que han promovido la realización de estudios sociosanitarios sobre EBP, como el Estudio ENSERio “Estudio sobre Situación de las Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España”, en 2009, o el estudio ENSERio 2 “Por un modelo sanitario para la Atención a las personas con Enfermedades Raras en las Comunidades Autónomas” en 2012.

En el Reino Unido, The Rare Disease Policy Board (RDPB), es el organismo gubernamental responsable de coordinar el desarrollo de las políticas nacionales y el cumplimiento de compromisos. Además, se encuentra el Grupo Asesor de Enfermedades Raras (RDAG, por sus siglas en inglés) que da asesoramiento y hace recomendaciones sobre el desarrollo e implementación de la estrategia para enfermedades raras y servicios altamente especializados; y el Grupo Asesor de Prioridades Clínicas (CPAG), encargado de los servicios especializados en los hospitales y el sistema de salud; este grupo trabaja con el RDAG en la atención de las enfermedades raras, que incluye recomendar los centros de expertos que deben considerarse para brindar servicios altamente especializados para el tratamiento de EBP.

Otras instituciones relevantes del Reino Unido para las EBP son el Servicio de Medicina Genómica, el Instituto Nacional de Investigación en Salud, y el Servicio Nacional de Registro de Enfermedades Anómalas Congénitas y Enfermedades Raras, entre cuyas líneas de investigación y gestión están las enfermedades cancerígenas, y las enfermedades heredadas, y “raras”.

Si bien, en la Estrategia para las Enfermedades Raras del Reino Unido, la implementación está a cargo del sistema de salud; las actividades de control y la supervisión le corresponden al Foro de Enfermedades Raras del Reino Unido, que es un grupo de organizaciones civiles que dan cuenta del estado de implementación de la estrategia en los cuatro países miembros del Reino Unido: Inglaterra, Escocia, Gales e Irlanda del Norte (Genomics England Lim, 2020; Department of Health, 2013).

A diferencia del bloque regional europeo, en Norteamérica y Sudamérica no existen instituciones supranacionales, ni redes de referencia regionales, por lo que las políticas de atención recaen en el ámbito nacional; en donde destaca la creación de organizaciones institucionales conformados por expertos asesores enfocadas en la atención de las EBP, algunos centros de referencia, y en donde las organizaciones de la sociedad civil tienen una participación limitada en el proceso de toma de decisiones.

En el caso de Brasil, ha sido a partir de una convención internacional que se emprendieron esfuerzos para la atención de las EBP, cuyo antecedente se remite a la Convención sobre los Derechos de las Personas con Deficiencias, un instrumento de Derecho Internacional. Actualmente, Brasil cuenta con protocolos, o guías, sobre algunas enfermedades de baja prevalencia, así como la Ordenanza 199 que incluye consideraciones sobre las EBP de tipo metabólico, congénito y orden cognitivo. A través de CONITEC, se han reconocido 43 enfermedades raras de entre las más frecuentes. (Hedley et al. 2016).

En Brasil, la institución más importante de atención a las EBP son los centros de referencia, los cuales realizan diagnóstico, tratamiento, seguimiento e investigación. Algunos de estos centros son hospitales dedicados a la atención e investigación de enfermedades de baja prevalencia. También existe un trabajo constante de las OSC pero no cuentan con mecanismos de incorporación a las dinámicas oficiales de los programas sobre EBP (Mayrides et al 2020).

En Argentina, en 2011, se estableció la Ley Nacional de “Cuidado integral de la salud de las personas con enfermedades poco frecuentes”, reglamentada mediante un Decreto que denominó enfermedades poco frecuentes aquellas patologías cuya prevalencia en la población es igual o inferior a 1 por cada 2 mil personas, referida a la situación epidemiológica nacional. Esta ley está codificada a nivel municipal y estatal, y estipula la creación de un registro nacional de poco frecuentes, y pacientes, así como la creación de centros de cuidado interdisciplinario, programas de tamiz neonatal expandido, e investigación.

Asimismo, en 2014, se emitió una Resolución que creó el Programa de Enfermedades Poco Frecuentes y Anomalías Congénitas, enfocado a la capacitación de recursos humanos y en la articulación de las enfermedades de baja prevalencia con anomalías congénitas a un registro nacional de pacientes. En 2015, se emitió un Decreto que dispuso la creación de un Comité Nacional de Expertos en EBP con la finalidad de evaluar la infraestructura clínica y los estándares de cobertura mínima, y en 2019, se emitió otra Resolución que dispuso la incorporación del Comité Nacional de Expertos en EBP al Ministerio de Salud, involucrando la participación de representantes de hospitales, cinco representantes de organizaciones de pacientes y una sociedad médica.

En materia de participación ciudadana, una organización importante de la sociedad civil es la Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes (FADEPOF), que se encarga entre otras cosas, de conformar un comité de expertos de carácter multidisciplinario que asesora al gobierno, particularmente en materia del desarrollo del registro y planeación nacional para la atención de estas enfermedades.

En Chile, las instituciones que más contribuyen en la atención de las EBP son el Centro de Manejo Integral para Enfermedades Raras y las clínicas especializadas en la atención de estos padecimientos. Las asociaciones civiles como la Fundación de Enfermedades Lisosomales Chile (FELCH) o la Federación Chilena de Enfermedades Raras (FECHER) participan oficialmente de los procesos de selección para la cobertura de EBP estipulados en el programa Ricarte Soto, aunque su incidencia es limitada (Mayrides et al. 2020).

Canadá no cuentan con comités de expertos, ni centros de referencia en EBP, pero al igual que otros países de la región, las organizaciones de la sociedad civil han sido claves para el desarrollo e implementación de la política pública relativa a estas enfermedades; desde 2015, la Organización Canadiense de las Enfermedades Raras (CORD, por sus siglas en inglés) contribuye al desarrollo de la primera estrategia de atención a las enfermedades de baja prevalencia.

### 3. Sistemas de información

Una herramienta importante que contribuye a la atención integral de las personas con enfermedades de baja prevalencia son los registros nacionales, los cuales permiten obtener información valiosa para tomar decisiones, orientar acciones para atender mejor los padecimientos, así como conocer el impacto de las enfermedades no sólo en los aspectos clínicos sino también sociales.

El registro más reconocido en el mundo es el de Orphanet, creado en Francia en 1997. Es pionero en identificar las enfermedades raras, y en integrar uno de los registros más amplios sobre medicamentos huérfanos. Se trata de un portal de información sobre enfermedades de baja prevalencia que tiene el fin de ayudar en la investigación sobre los padecimientos y el desarrollo de medicamentos huérfanos.

El sistema de Orphanet permite: i) identificar a las y los pacientes dentro de los sistemas de información de salud en el entorno de atención; ii) identificar la demanda de atención y la idoneidad del suministro de medicamentos huérfanos; e, iii) identificar a las y los pacientes elegibles para ensayos clínicos o cohortes. Esta herramienta ha permitido gestionar el problema de salud en Francia, y en virtud de su metodología, también ha sido utilizado por países miembros de la Unión Europea, y constituye una de las bases de datos más grande a nivel global.

En España, el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) Departamentos de Salud de las Comunidades Autónomas (regiones) y el Ministerio de Salud, Servicios Sociales y Equidad (MSSSI) de España han promovido junto con la Red Española de Investigación de Registros de Enfermedades Raras (SpainRDR), la creación del Registro Nacional de

Enfermedades Raras y Bancos de Muestra basado en la aportación de dos métodos diferentes: registros de investigación de resultados de pacientes, y registros creados por pacientes. (De la Paz et al. 2014) Este Registro es un portal que permite a médicos/as y pacientes registrar el diagnóstico de la enfermedad. Si bien este proceso ha sido voluntario, ha permitido identificar a pacientes en todo el territorio español. (Villar, K. 2013)

Reino Unido dispone de dos fuentes de información para la toma de decisiones públicas: información médica de las enfermedades de baja prevalencia a partir de la genética, e información clínica. La primera es un directorio de enfermedades denominado *National Genomic Test Directory*, que se actualiza anualmente. Desde enero de 2020 se ha implementado la secuenciación completa de exomas, esto es una porción del genoma de bebés, y de niños críticamente enfermos; este procedimiento duplica la posibilidad de obtener un diagnóstico exitoso, de manera más eficiente, ya que los resultados se emiten en días y no en meses. Se estima que, en 2020, 700 niños y bebés podrán realizarse la prueba.

Las fuentes de información del Reino Unido están enfocadas en los registros genéticos; sin embargo; también cuenta con un Registro nacional de anomalías congénitas y enfermedades raras, (National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service, o NCARDS, por sus siglas en inglés. Este registro fue desarrollado como parte de la Estrategia Nacional de Enfermedades Raras, y constituye un servicio para pacientes, médicos, para el sistema de salud, acerca de las enfermedades de baja prevalencia, anomalías congénitas, que proporciona información y datos de los pacientes como la epidemiología, frecuencia, naturaleza, causa y resultados de estos trastornos.

Los objetivos de este registro son brindar información para la práctica clínica, y capacitación de pacientes y cuidadores; apoyar en las investigaciones sobre anomalías congénitas, enfermedades raras y medicina de precisión; aportar información para la planificación y la provisión de asistencia sanitaria y social, y monitorear, evaluar y auditar los servicios de salud y asistencia social, incluida la eficacia y los resultados de los programas de detección (Public Health England 2018).

A diferencia de la Unión Europea, en el continente americano no se cuenta con registros, o sistemas de información compartidos regionalmente sobre EPB. Sin embargo, hay países que si cuentan con registros para estas enfermedades como son los casos de Argentina y Brasil. En el caso de Argentina, la Ley establece la creación de un registro nacional de enfermedades poco frecuentes. No obstante, la Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes, ha señalado que la información brindada por las autoridades sanitarias es ineficiente y escasa, en comparación con la información disponible para otras patologías de mayor prevalencia.

Brasil cuenta con un registro a cargo de los Centros de Referencia en Enfermedades Raras, pero existen otros repositorios de información como la Primera Plataforma de Enfermedades Raras Muchos Somos Raros, que provee información sobre 35 enfermedades, de manera detallada, en la cual participan múltiples redes de organizaciones sociales de todo el país, que recaban información, y eventualmente la comparten con los centros especializados.

En el caso de Canadá, si bien no se cuenta con un registro oficial de EBP, se ha desarrollado un portal digital denominado *Phenomcentral*, en 2014, a cargo del Centro de Medicina Computacional en el Hospital para Niños Enfermos en Toronto. Este programa es un sistema virtual a través de internet que, permite compartir datos entre pacientes con similitudes genotípicas, y fenotípicas con la finalidad de identificar las causas responsables de ciertas enfermedades de baja prevalencia. Este programa está financiado por los Institutos Canadienses de Investigación sobre la Salud (CIHR, por sus siglas en inglés), Genoma Canadá y el Instituto Genómico de Ontario.

Finalmente, en Chile, una de las carencias más significativas del sistema de salud es la ausencia de un registro en materia de EBP. Frente a esta problemática, la sociedad civil organizada ha buscado, por si misma, subsanar estos vacíos de información; no obstante, aún no se dispone una base de datos consolidada.

#### 4. Prevención

La Comisión de Comunidades Europeas sobre Enfermedades de Baja Prevalencia planteó que la prevención es uno de los objetivos que deben contemplarse en las estrategias comunitarias (CCE, 2008). En este sentido, España, Francia, e Inglaterra han desarrollado planes y estrategias con objetivos en esta materia, aunque asociada a la detección y diagnóstico, mientras que en el caso de los países del continente americano que fueron investigados, solo en Brasil y Canadá, se enunciaron acciones de prevención.

Aunque se menciona la necesidad de la prevención, no suelen identificarse acciones específicas, por lo que es de observarse que aún prevalece un enfoque reactivo sobre las EBP, en gran medida debido a su causa genética. Cabe señalar que, en general, las políticas de atención a las EBP recién comienzan a desarrollarse, y aún es necesario incentivar la investigación que permita conocer con precisión las causas que originan las EBP, para implementar acciones de prevención más concretas.

Uno de los ejemplos más concretos con acciones específicas de prevención de EBP es España, que ha puesto en marcha un sistema de atención primario que permite abordar el período previo a la concepción y el embarazo con medidas de salud pública dirigidas a promover estilos de vida saludables y evitar el consumo de sustancias perjudiciales, especialmente el alcohol durante el embarazo; además cuenta con un Programa de Salud Infantil con un conjunto de actividades que permiten la identificación de grupos de riesgo, la supervisión del crecimiento y desarrollo global del niño, lo que a su vez permite tanto a pediatras como a otros profesionales del ámbito sanitario, la identificación de señales de alerta.

#### 5. Detección temprana, y diagnóstico oportuno

La detección temprana y el diagnóstico oportuno son indispensables para prevenir el desarrollo de enfermedades de baja prevalencia, mejorar la calidad, y extender la vida de las personas. Sin embargo, una de sus principales características de las EBP es su difícil detección que suele conducir a errores en el diagnóstico: los médicos pueden confundirlas

con otras enfermedades; y esta situación da como resultado que las personas sean diagnosticadas de forma tardía, reciban tratamientos no adecuados, o incluso fallezcan antes de tener las valoraciones médicas adecuadas (lo que genera un subdiagnóstico).

Una de las principales acciones en materia de detección es la realización de pruebas genómicas que permiten realizar un diagnóstico prenatal, y facilitar el diagnóstico temprano; es decir, cuando las personas comienzan a desarrollar alguna enfermedad. Los países que emplean de manera más amplia el recurso de los estudios genéticos son Francia e Inglaterra, y en menor medida Brasil y Canadá.

Francia cuenta con el Proyecto “Genomic Medicine France”, que promueve la detección temprana, y pruebas genómicas para la detección de genes y cromosomas asociados a estas enfermedades; asimismo, se estableció el objetivo de garantizar el acceso al diagnóstico prenatal en su más reciente Plan de Enfermedades Raras. En el Reino Unido, se identificó una política pública que consiste en el uso de herramientas genéticas para prevenir la aparición de enfermedades, esta política consiste en la secuenciación del genoma (*100,000 Genomes Project*) que busca analizar el ADN de las personas para encontrar las causas responsables de las EBP.

En Canadá, a pesar de no contar con un plan general, el gobierno ha impulsado iniciativas para la prevención de las EBP, a través del Proyecto de Identificación Genómica Genoma Canadá 30,000 o el Consorcio de Investigación Care4Rare. En Brasil, cuentan con una Política Nacional de Atención Integral en Genética Clínica, a través de la cual se realiza una evaluación clínica para poder asesorar a las personas detectadas para que reciban un tratamiento.

Otra política para la detección temprana de una EBP es el tamiz neonatal. Todos los países estudiados en la presente investigación recurren a esta acción. En España se cuenta con el Programa del Niño Sano, que consiste en un programa de cribado neonatal (PCN). En Francia, se cuenta con el Programa Nacional Francés de Detección Neonatal (ENN); el Reino Unido dispone del *Newborn blood spot screening: programme overview*; Argentina cuenta con el Programa de Pesquisa Neonatal; Brasil también emplea un programa de tamiz neonatal, Canadá ya cuenta con un espectro de patologías detectadas a través del tamiz neonatal; y Chile recientemente ha implementa un programa piloto de tamiz neonatal extendido.

A través de estos programas se pretende la identificación presintomática, o sintomática, para evitar las complicaciones de las enfermedades. Para llevar a cabo el tamiz neonatal, Francia, Argentina y Brasil utilizan a los centros de referencia, entre cuyas funciones se encuentra la detección de las personas con EBP para su posterior tratamiento, así como para la investigación y mejora de la toma de decisiones. Algunos centros de referencia también realizan pruebas confirmatorias que dan mayor certeza a los diagnósticos.

## 6. Atención integral

La prevención y la detección oportuna son tan solo el primer paso para avanzar hacia un tratamiento integral de las personas que padecen enfermedades de baja prevalencia. En

el caso de los países europeos se observa que la atención se da través de una coordinación interinstitucional, nacional y supranacional, y no de manera aislada. Ello ha permitido crear una red operativa que abarca la prevención, diagnóstico, y la atención multidisciplinaria, sin descuidar la investigación. Los centros de referencia de Francia son los más desarrollados en la materia, y cuentan con el reconocimiento de la Unión Europea, por su gestión oportuna, e integral de las EBP. El componente que destaca la experiencia francesa es que su tratamiento no se limita a la atención al padecimiento, sino a la integración de las personas a la vida social.

### Centros de Referencia

Francia ha implementado tres planes nacionales sobre Enfermedades Raras desde 2004. En el primer plan, se dispuso la creación de los Centros de Referencia para las enfermedades raras, que mejoró el acceso a la atención y la gestión de pacientes y fomentó la investigación médica, y la capacitación profesional del personal médico. En 2008, se puso en marcha el segundo plan que buscó fortalecer el sistema de salud para el diagnóstico y tratamiento, con la creación de 23 redes clínicas de EBP, ancladas a los Centros de Referencia, para la atención primaria del paciente y el desarrollo de la investigación. Estas redes clínicas permitieron establecer una estructura organizativa para ayudar a su integración dentro de las Redes Europeas de Referencia (ERN) y así mejorar la atención transfronteriza de los pacientes.

Con el tercer plan se buscó el fortalecimiento de los centros para lograr reducir los retrasos en los diagnósticos, y la innovación de tratamientos. Actualmente, el sistema nacional de salud francesa cuenta con 23 Redes Clínicas Nacionales de Enfermedades Raras (FSMRs), 109 Centros de Referencia de Enfermedades Raras (CRMR) situados y constituidos a su vez por 387 Centros de Referencia, y 1,800 centros de competencia, o centros de recursos y competencia.

Los centros de referencia están especializados en uno, o más grupos de enfermedades. Los objetivos de los centros de referencia son:

1. Facilitar el diagnóstico, y definir una estrategia terapéutica, psicológica y de apoyo social;
2. Desarrollar protocolos de atención en conjunto con la Autoridad Nacional de Salud de Francia;
3. Coordinar el trabajo de investigación, y participar en la vigilancia epidemiológica;
4. Participar en acciones de capacitación e información para profesionales de la salud, pacientes y sus familias;
5. Animar, y coordinar redes de corresponsales sanitarios y médico-sociales; y,
6. Ser interlocutores privilegiados para las tutelas y asociaciones de pacientes.

Respecto a los centros de competencia, su objetivo es brindar atención y seguimiento a las y los pacientes cerca de sus hogares, y participar en todas las misiones de los Centros de Referencia. Funcionan como parte de una red, que permite tener un sistema consolidado que integra lo local, a los sistemas regionales y nacionales de salud.

De manera similar, España ha recurrido a los Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR), en los que las personas son detectadas desde los servicios de atención primaria, y vinculadas a los centros que dan atención a determinadas patologías, o grupos de patologías de EPB. En los centros, las personas reciben atención multidisciplinaria, que no sólo considera la atención del padecimiento, sino la atención sociosanitaria, psicológica, encuentros familiares, y otras acciones para la integración social de los individuos.

En España, desde el 2008 y hasta el 2018, se crearon 281 CSUR especializados, relativos a un grupo específico de patologías. En el Sistema Nacional de Salud, existen más de 70 patologías, técnicas, tecnologías y procedimientos vinculados a los CSUR, para su atención o realización. (Obser 2019).

Tras su ruptura con la Unión Europea, el Reino Unido ha buscado rescatar el modelo de redes de referencia en enfermedades raras de la Unión Europea (European Reference Networks o ERN) por sus siglas en inglés; y en 2019, el Grupo Asesor de Enfermedades Raras, llevó a cabo un proceso mediante el cual los proveedores de atención médica del Reino Unido podrían obtener el respaldo nacional para solicitar esta membresía a las ERN. El proceso de evaluación comenzó en diciembre de 2019, aunque es poco probable que se conozca el resultado antes de fines de 2020 (Public Health England & Social Care, 2019).

Durante el período de transición, extendido hasta diciembre de 2020, los proveedores de atención médica del Reino Unido han sido miembros de pleno derecho de las ERN; sin embargo, la participación del Reino Unido en las ERN más allá del período de transición está sujeta a negociaciones en curso sobre la futura relación del Reino Unido con la Unión Europea. En tanto, se explora la opción de establecer redes nacionales similares para después de 2020.

En América, no se cuenta con redes de referencia transfronterizas, pero algunos países han recurrido a la política de centros de referencia. En Brasil, los Centros de Referencia en Enfermedades Raras tienen como objetivo prestar asistencia médica, diagnosticar y promover el tratamiento de las EBP, dar seguimiento a las y los pacientes y, cuando el caso lo amerite, canalizarlos a hospitales más especializados. También existen otras unidades como los Centros Especializados en Rehabilitación complementarias a la Red de Atención a la Salud, donde se realiza tratamiento, adaptación y manutención a tecnologías asistidas.

Actualmente, Brasil opera 17 establecimientos especializados para la atención a las EBP, distribuidos en diversas unidades. En el modelo brasileño, las y los pacientes pueden acceder inicialmente a la atención básica, por medio de Unidades Básicas de Salud, las cuales ofrecen asistencia médica especializada y multidisciplinaria; esta atención se distribuye a partir de diferentes niveles: básico, domiciliar y, ambulatorio y hospitalario, para posteriormente, ser referidos a los centros de referencia; algunos de estos centros son hospitales dedicados a la atención e investigación de EBP.

En Argentina si bien se cuenta con centros de referencia, son pocos en comparación con los países europeos y con Brasil. No obstante, destaca el Centro de Referencia Clínica

sobre Enfermedades Raras y de Difícil Diagnóstico (CERyD) en el Hospital San Juan de Dios de la ciudad de La Plata, que es uno de los pocos centros especializados en la atención de enfermedades poco frecuentes. Chile cuenta con el Centro de Manejo Integral para Enfermedades Raras, unidad especializada para la atención de estas enfermedades, y clínicas especializadas como el “Centro de Genética y Genómica de la Clínica Alemana de la Universidad del Desarrollo” o el “Centro de Enfermedades Raras de la Clínica Las Condes”.

## 7. Financiamiento

En los siete países estudiados, se observa que el financiamiento de las Enfermedades de Baja Prevalencia se enfoca en dos objetivos: recursos para la prestación de los servicios de salud y recursos para los medicamentos. El financiamiento es indispensable para el diagnóstico de la enfermedad, pero es tan sólo el primer paso; se requiere de la formación y mejora constante de médicos especialistas; el desarrollo y mejora de la infraestructura física; y el abordaje de los tratamientos integrales. Sin ellos, las personas con una EBP tienen pocas esperanzas de lograr una mejoría en su calidad de vida.

### Servicios de salud

Europa es la región que más ha invertido recursos para la prestación de servicios de atención a las enfermedades de baja prevalencia. De acuerdo con información de la Comisión Europea, la Unión Europea ha destinado 1.4 billones de euros en los últimos 20 años en investigación y tratamiento de las enfermedades raras con el apoyo de alrededor de 200 instituciones que innovan en la materia. Estos fondos han sido aportados y gestionados, principalmente, por siete países de la región.

Un hito a nivel global en el manejo y tratamiento de las EBP fue la creación del European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD) en 2019, al promover un ecosistema integral y sostenible compuesto de tres elementos: investigación, atención, e innovación médica. Este proyecto ha reunido recursos de 26 de los 27 países de la Unión Europea que, en conjunto con investigadores, universidades, hospitales, organizaciones, y pacientes de 35 países, aportan un total de 100 millones de euros.

En Francia, los Centros de Referencia cuentan con un presupuesto de 89 millones de euros, y cada uno de ellos recibe un financiamiento que oscila entre los 140,000 y 360,000 euros. Asimismo, se ha delimitado un modelo de financiamiento para investigaciones de interés general relacionadas con EBP, a las cuales se les asigna una parte fija, a varios años, que garantiza el funcionamiento mínimo de los centros, y una parte variable, que se asigna de acuerdo con la actividad declarada para el ejercicio anual.

Además del presupuesto mencionado, en 2019 Francia tuvo un financiamiento adicional para el desarrollo de plataformas de experiencia en EBP (€ 2 millones). Las primeras 20 plataformas de experiencia en enfermedades raras a instalarse en la Unión Europea se instalarán entre 2020 y 2021. Se busca que estas plataformas de experiencia en EBP también sean un crisol para fomentar la dinámica de escucha y diálogo entre los centros

de referencia de EBP y los departamentos hospitalarios. Con estas plataformas se busca mejorar la navegación del paciente; y facilitar, entre otras cosas, su atención médico-social. Este financiamiento adicional es importante para satisfacer las necesidades de las y los pacientes en términos de mejorar la calidad de vida.

En el Reino Unido en 2019, se anunció una inversión de £ 200 millones proveniente del gobierno, industria y caridad, para asegurar la secuenciación completa del genoma de todos los 500,000 participantes del Biobanco del Reino Unido, a fin de disponer de una primera serie de datos disponible en 2021, y de todos los datos disponibles para 2023 (Genetic Alliance UK. 2018), a pesar de esa información, en las páginas web del gobierno inglés existen muy pocas referencias al tema económico, por lo que no es claro cuanto invierte el gobierno en la implementación de este Plan, ni cómo se financian las instituciones de salud encargadas de su tratamiento.

Respecto al resto de los países no se detectó información específica en materia de financiamiento, pero se estima que aquellos que cuentan con centros de referencia necesariamente destinan una cantidad importante de recursos públicos a la detección, atención y en algunos casos a la investigación.

## Medicamentos

Un tema de particular relevancia para el tratamiento de los padecimientos de baja prevalencia es el de los medicamentos, cuyo desarrollo y adquisición suele ser muy costoso para los pacientes y para los gobiernos, por lo que existe una demanda de tratamientos que no es cubierta. Frente a esta problemática países como Francia, España y Brasil han recurrido a distintos mecanismos, que consisten en fomentar la investigación desde los institutos y centros de referencia (con el apoyo del sector privado), acelerar los trámites para la autorización sanitaria y proporcionar financiamiento.

A nivel regional, Europa ha realizado esfuerzos para el desarrollo de medicamentos huérfanos; es decir, aquellos que “van dirigidos a tratar afecciones tan infrecuentes que los fabricantes no están dispuestos a comercializarlos bajo las condiciones de mercado habituales.” En este sentido, la Unión Europea brinda soporte económico y fomenta la alianza entre los gobiernos, y las empresas farmacéuticas para que éstas cuenten con certidumbre sobre sus beneficios futuros, y las autoridades conozcan el valor de los medicamentos (S.A. 2015). No obstante, las necesidades de estos medicamentos siguen sin ser satisfechas.

Los tratamientos que cumplen con la definición de medicamentos huérfanos se benefician de los incentivos europeos diseñados para facilitar su acceso al mercado; estas incluyen ayuda científica para el desarrollo del medicamento, exenciones fiscales, y un período de exclusividad comercial. Este mecanismo puede presentar ciertos límites que deben analizarse (Maladies Rares 2018).

La innovación de los medicamentos en Francia cuenta con una gran cantidad de mecanismos e instrumentos financieros, y de transferencia de tecnología, pero el campo de las enfermedades poco prevalentes presenta ciertas características particulares: 1. Un

gran número de enfermedades, con un bajo número de pacientes por enfermedad; 2. El desarrollo de nuevos tratamientos que pueden basarse en terapias génicas, o celulares, que involucran tecnologías complejas y costosas, y requieren; 3. Regulaciones específicas para medicamentos de terapia innovadora.

En virtud de lo anterior, Francia se planteó el objetivo de aumentar la cantidad de tratamientos disponibles en el mercado para estas afecciones, por lo que ha promovido la investigación sobre el funcionamiento de un medicamento autorizados en el tratamiento de EBP en condiciones de vida real, y ha buscado dar acceso rápido a innovaciones terapéuticas que ya están autorizadas, o que están a punto de serlo por las autoridades sanitarias.

En España, el Instituto de Investigación Carlos III promueve la búsqueda de nuevos tratamientos y el desarrollo de nuevos diagnósticos para estas patologías, con ello se busca desarrollar medicamentos huérfanos dentro del país, por lo que una gran parte del presupuesto dedicado a las EBP está dirigido a los centros de investigación. Este Instituto forma parte del Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras (IRDiRC), instancia promovida por la Unión Europea y los Instituto Nacionales de Salud de los Estados Unidos.

En el Reino Unido no existen incentivos de investigación para el desarrollo de medicamentos huérfanos desde el sector público. No obstante, se ha creado el “Pase de Innovación”, el cual es un sistema en el que el gobierno abre la venta y comercialización de un grupo de medicamentos innovadores seleccionados en el Servicio Nacional de Salud por un periodo de tiempo limitado, antes de la evaluación por parte del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica. El objetivo del Pase de Innovación es otorgar acceso anticipado a medicamentos innovadores para pacientes con la mayor necesidad; y al mismo tiempo recopilar información para respaldar una evaluación posterior (Holguín, 2019).

Brasil estableció en su marco normativo la obligación de fomentar la investigación en salud y desarrollo tecnológico o de medicamentos inmunológicos o terapéuticos destinados al tratamiento de las EBP, e implementó mecanismos para la aceleración de la revisión y aprobación de medicamentos huérfanos a través de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). Asimismo, dispuso destinar el 30% de los recursos del Fomento a la Investigación en Salud, al desarrollo tecnológico o de medicamentos inmunológicos o terapéuticos destinados al tratamiento de las EBP.

En Canadá existe un Grupo de Trabajo sobre Medicinas Costosas para Enfermedades Raras, que regula y negocia los precios de los medicamentos huérfanos, y busca acelerar el proceso de toma de decisión de la Agencia Canadiense para Medicinas y Tecnologías Sanitarias (CADTH, por sus siglas en inglés). Además, Canadá cuenta con un Comité Revisor de Medicinas Patentadas (PMPRB), cuya finalidad es poner límites a los precios de los medicamentos huérfanos, sin embargo, comúnmente, el precio final sigue siendo muy alto para ser costeadado por las y los pacientes.

En el resto de los países no se especifican fuentes, ni mecanismos de financiamiento para los medicamentos.



## II. Hacia una política pública nacional de atención a las EBP en México

### 1. Las EBP en México

A nivel internacional aún no existe una definición estandarizada respecto a las Enfermedades de Baja Prevalencia, por lo que estas aún son conocidas alrededor del mundo como “enfermedades raras”, “minoritarias”, “poco frecuentes” o “huérfanas”. Sin embargo, especialistas de la OMS/OPS han señalado que, en un sistema de salud incluyente, no es correcto clasificar a un grupo de padecimientos como “raras”, por lo que es recomendable abandonar su uso y adoptar el término “Enfermedades de Baja Prevalencia”, con el fin de dejar atrás la estigmatización social, y discriminación, inherentes a su connotación social.

Tampoco existe un criterio uniforme a nivel internacional para medir la incidencia, o prevalencia a considerar; para la OMS esta prevalencia es de 7 por cada 10,000 habitantes, mientras que, en México, la definición que se ha establecido en la Ley General de Salud, en su artículo 224, indica que las enfermedades raras son aquellas que tienen una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes.

La inclusión de las EBP en la clasificación de “enfermedades raras” del CSG también ha avanzado con lentitud en México. En 2017, se emitió la primera lista de enfermedades raras, y en 2018 se publicó una actualización del listado conformado por 20 enfermedades, cuya principal innovación fue la codificación para cada una de estas enfermedades. Esta codificación incluyó el código SIE 10 establecido para la clasificación internacional de enfermedades, de acuerdo con lo que dicta la OMS y los criterios internacionales.

Un aspecto importante del Sistema de Salud es que ofrece poca visibilidad a las EBP, pues sólo reconoce 20 enfermedades de entre 7,000 y 14,000 enfermedades, que se han llegado a identificar; cabe señalar que tampoco existe consenso sobre estas cifras. De acuerdo a un listado del Consejo de Salubridad General, estas 20 enfermedades son: Mucopolisacaridosis I Hurler, Mucopolisacaridosis II Hunter, Mucopolisacaridosis IV Morquio, Mucopolisacaridosis VI Maroteaux-Lamy, Enfermedad de Gaucher Tipo I, Enfermedad de Gaucher Tipo II, Enfermedad de Gaucher Tipo III, Enfermedad de Fabry, Enfermedad de Pompe, Síndrome de Turner, Hemofilia, Espina Bífida, Fibrosis Quística, Histiocitosis, Hipotiroidismo Congénito, Fenilcetonuria, Galactosemia, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Deficiencia de G6PD (Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa) y Homocistinuria.

En México tampoco se cuenta con una política nacional para la atención de las enfermedades de baja prevalencia; se carece de mecanismos consolidados de prevención, y las acciones de diagnóstico, atención, e investigación de las EBP están desarticuladas y presentan grandes deficiencias, existe una gran necesidad de ofrecer programas de capacitación al personal médico de primer contacto, y de mejora constante a los médicos especialistas; asimismo hay grandes deficiencias en la accesibilidad a la infraestructura hospitalaria, ausencia de financiamiento sostenible, y pocos incentivos a la

investigación. No se ha fomentado suficientemente el trabajo interdisciplinario entre especialistas, y tampoco se cuenta con un registro de enfermedades sistemático, ni con un registro nacional de donantes de células progenitoras hematopoyéticas, para trasplantes a personas con enfermedades de la sangre; la COFEPRIS realiza trámites por paciente.

Asimismo, prevalecen barreras normativas, institucionales y administrativas que dificultan o impiden el acceso a la atención, como la falta de insumos para la detección oportuna, el desabasto de medicamentos, la ausencia de guías de práctica clínica, y protocolos técnicos de atención para la mayor parte de las EBP, que faciliten la orientación para el acceso y seguimiento de tratamientos, y que tengan una aplicación homologada entre instituciones,

A pesar de esta situación, se estima que en México existen condiciones y garantías para crear una política exitosa de atención a las EBP. Al respecto, la Dra. Cecilia Acuña, asesora de sistemas y servicios de salud de la OPS/OMS considera que los principales mecanismos que permiten garantizar la salud de las EBP subyacen en la adopción de México de los compromisos para el desarrollo sostenible de la OMS en materia de Salud Universal, que considera el acceso efectivo, universal y gratuito; en este sentido, el Gobierno de México, debe comprometerse a impulsar una política de detección oportuna de las EBP a través de la aplicación del tamiz neonatal, del desarrollo de pruebas diagnósticas, y el fomento a la investigación.

## 2. Instituciones que participan en la política pública de atención a las EBP

En México, de conformidad a lo establecido en el artículo 73 de la Constitución, el CSG es la autoridad sanitaria rectora en las políticas públicas en salud, incluidas la priorización de las enfermedades conocidas como enfermedades raras. El CSG es un órgano colegiado donde están representadas, las diferentes partes del sistema de salud. Sus acciones son de carácter obligatorio, y los acuerdos que establece su consejo son vinculatorios; para acatar sus disposiciones no es necesario que exista un acuerdo adicional.

Dentro del CSG, se creó la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de Enfermedades Raras, con los objetivos de: analizar las solicitudes para el reconocimiento de enfermedades raras; definir las enfermedades raras; elaborar un registro de enfermedades raras e; informar a la COFEPRIS para que se ligue las enfermedades raras con los medicamentos denominados como medicamentos huérfanos. Esta Comisión trabaja a través de comités técnicos específicos, y colegiados, formados por especialistas provenientes de todas las instituciones del sistema de salud.

En la actual administración gubernamental, se busca integrar a representantes de la sociedad civil y de organismos internacionales a esta Comisión, con el fin de que la sociedad civil participe de manera activa y directa en el proceso de toma de decisiones de la Comisión, y se disponga también del asesoramiento de organismos internacionales.

De acuerdo con el Dr. César Alberto Cruz Santiago, Secretario Técnico de la Comisión Para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras del

CSG, la prevención, atención, y registro de las enfermedades raras se encuentran entre las prioridades de esta Comisión, y una de las principales acciones en materia de diagnóstico de la actual administración es buscar que la cobertura del tamiz neonatal ampliado alcance a la mayor parte de la población nacional.

Bajo una comparativa internacional, las Comisiones del CSG guardan semejanza con los comités de expertos asesores configurados en la Unión Europea, y recién se ha comenzado a delinear la integración de la participación de las OSC en el proceso de política pública, como también ocurre en los países desarrollados del continente europeo. No obstante, bajo esta misma comparativa, se observa la ausencia de una política dirigida a la creación y fortalecimiento de centros y redes de referencia de EBP, que tengan por objeto la integración de las acciones de prevención, diagnóstico, atención integral, creación de información e investigación, por lo que esta constituye un área de oportunidad a explorar y desarrollar.

En virtud de lo anterior, se observa que México aún se encuentra en una fase de diseño institucional, en la que aún no se alcanzan a delimitar con claridad las funciones y alcances que tendrán los organismos internacionales, y la sociedad civil organizada, en el proceso de creación de la política pública de las EBP, ni las formas o mecanismos de participación.

### 3. Prevención

El Consejo de Salubridad General ha señalado que la prevención es una de sus acciones prioritarias en la atención a las EBP, sin embargo, en nuestro país aún tenemos pocos avances en esta materia, y la mayor parte de las acciones están asociadas al diagnóstico oportuno.

En este rubro, es valioso considerar las mejores prácticas españolas respecto a la creación de Programas dirigidos a la infancia que permitan identificar grupos de riesgo, supervisar el crecimiento y desarrollo integral del niño, e identificar señales de alerta, desde el sistema de atención primaria; así como la implementación de medidas de salud pública dirigidas a promover estilos de vida saludables y evitar factores de riesgo.

Otro aspecto importante que debe considerarse como parte de la prevención es la educación constante, desde las instituciones públicas de salud, a las personas y al personal médico, acerca de las EBP, ya que en la actualidad la información que existe es insuficiente y se proporciona de manera desarticulada a nivel institucional. Esta falta de información dificulta reconocer el padecimiento tanto para la persona afectada, como para el personal médico de primer contacto, y es una primera barrera en la atención.

### 4. Detección temprana, y diagnóstico oportuno

La experiencia de los países desarrollados de la Unión Europea (Francia, Inglaterra y España) da cuenta de la importancia de desarrollar planes y programas para la detección temprana, y diagnóstico oportuno. Estos programas son la secuenciación de genomas,

para buscar y analizar el ADN de las personas, y así encontrar las causas responsables de las EBP; el tamizaje neonatal; y la realización de pruebas confirmatorias.

Respecto a ello, la Dra. Lorena Orozco, genetista del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), ha enfatizado que el componente genético es importante ya que se estima que alrededor del 80% de las EBP tienen causas genéticas, por lo que conocer los genes permite establecer pronósticos sobre el surgimiento, y desarrollo de una enfermedad, y profundizar en el conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades para obtener nuevos tratamientos.

La Dra. Orozco ha referido que, en México, a través del INMEGEN, ya se dispone de una metodología para la secuenciación completa de genes, para observar distintos datos en la población mexicana, como la frecuencia de los portadores; sin embargo, aún no se ha logrado su implementación a través de un sistema, ni se dispone de los recursos suficientes para llevarlo a cabo. No obstante, se han hecho esfuerzos con grupos voluntarios, y se ha obtenido el *screening* de 70 enfermedades, de 2,000 individuos, que se encuentran en calidad de portadores, pero que potencialmente pueden heredar a sus hijos.

Por otro lado, en México, se ha comenzado a considerar en los últimos años la aplicación del tamiz neonatal como una de las estrategias más importantes para obtener un diagnóstico temprano, mitigar riesgos, tratar los padecimientos congénitos que no son detectables a simple vista, y orientar la historia de la enfermedad de cada persona. De acuerdo con la Dra. Lorena Orozco, en México existe un promedio de ocho años para que las personas con una EBP accedan a un diagnóstico adecuado, por lo que se pierden años valiosos para tener acceso a un tratamiento oportuno; de esta manera, el tamiz representa una estrategia de la mayor relevancia.

En 2013, se publicó en el Diario Oficial de la Federación una reforma a la Ley General de Salud para obligar la realización del tamiz metabólico ampliado para todos los recién nacidos en el país; sin embargo, en el Sistema Nacional de Salud, cada institución posee recursos y lineamientos propios para su realización, por lo que existe una gran variabilidad entre los programas de tamiz neonatal en las diferentes instituciones, así como grandes diferencias en cuanto al avance en la implementación de la Ley; es decir, se realiza un tamiz metabólico neonatal cuyo número de enfermedades detectables puede variar, de acuerdo con la institución de salud, pública o privada y la entidad federativa.

De acuerdo con la norma oficial mexicana, el tamiz neonatal ampliado contempla los siguientes grupos de enfermedades: hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, trastornos de los aminoácidos aromáticos, trastornos de los aminoácidos de cadena ramificada y del metabolismo de los ácidos grasos, galactosemia, fibrosis quística, inmunodeficiencia combinada, hemoglobinopatías.

Adicionalmente, en las Reglas de Operación del Programa Seguro Médico Siglo XXI, del anterior Seguro Popular, se estableció también un “tamiz metabólico semiampliado” que contemplaba los siguientes grupos de enfermedades: hiperplasia congénita de glándulas suprarrenales, galactosemia, fenilcetonuria, fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa; en tanto que en el sector privado, algunos hospitales han

llegado a ofrecer un servicio denominado “tamiz básico”, cuyo este concepto no está considerado en las leyes y normas mexicanas. Esta variabilidad, tanto en los aspectos logísticos como en las metodologías y en el número de enfermedades que se detectan, genera una desigualdad en cuanto a la calidad y alcance del estudio y puede generar dificultades y deficiencias en la atención del paciente.

Al respecto, el Dr. César Cruz ha informado que actualmente el CSG y la Subsecretaría de Prevención y Promoción a la Salud trabajan en un proyecto para ampliar la cobertura del tamiz neonatal ampliado. Asimismo, en el Poder Legislativo se encuentran diversos proyectos de Ley para su mejora, uno de los más destacables es la Iniciativa de reforma al artículo 61 de la Ley General de Salud), que tiene por objeto incluir el diagnóstico de Enfermedades por Depósito Lisosomal como parte del Tamiz Neonatal Ampliado, y de esta manera detectar 88 grupos de enfermedades desde el nacimiento. Esta iniciativa está a cargo de las y los integrantes de la Comisión de Salud en el Senado; fue aprobada en el Senado, y actualmente se encuentra en la Cámara de Diputados.

La Dra. Sara Espinoza ha señalado que el costo de añadir la prueba al tamiz neonatal es de 4 a 6 dólares, y sugiere potenciales ahorros de hasta 50,000 dólares, considerando el precio de la atención de complicaciones tempranas y tardías y la cantidad total destinada a inversión por parte de los Estados que la han implementado sugiere que el costo no representa una barrera. Finalmente, es importante enfatizar que, existe una gran necesidad por descentralizar los centros que realizan las pruebas diagnósticas; así como por ofrecer capacitación al personal médico para su realización, esto con la finalidad de que los servicios y tratamientos sean accesibles a toda la población.

## 5. Atención y acceso al tratamiento

Uno de los principales desafíos para el diagnóstico, detección y tratamiento de las enfermedades es la creación de un Registro Nacional, el cual es necesario para realizar un diagnóstico situacional de las EBP, es decir, para conocer el panorama sobre prevalencia de estas enfermedades a nivel nacional. Al respecto, el Dr. José Ignacio Santos Preciado ha reiterado el compromiso de la actual administración por avanzar en la creación de este Registro, con el fin de hacer mejor uso de los recursos disponibles y ampliar la visión de la realidad actual en cuanto a estadísticas.

En México se ha detectado que solo el 5% de las personas que padecen una enfermedad de baja prevalencia tiene acceso a un tratamiento, y la población que logra acceder a la prestación de servicios médicos, se enfrenta, usualmente, a la usencia de un modelo de atención integral; asimismo, se brinda una atención de manera desarticulada entre instituciones; y estos esfuerzos separados de las instituciones de salud impiden alcanzar metas de manera más eficiente y eficaz.

Una de las mejores prácticas identificadas en los países estudiados, particularmente en el caso de la Unión Europea, ha sido la creación de centros y redes de referencia que operan de manera coordinada en cada una de las etapas del tratamiento, lo cual permite que las personas con una EBP reciban atención integral. La experiencia de estos centros

especializados ha demostrado una mejora en la calidad y expectativa de vida de los pacientes.

Los centros de referencia son un modelo de atención integral que sigue protocolos estandarizados con las mejores prácticas, cuentan personal capacitado (en la atención y la investigación), y dispone de la infraestructura requerida. Estos centros también son claves, para la creación y administración de los registros de enfermedades, y para la coordinación con tomadores de decisiones, y organizaciones de la sociedad civil.

Otro aspecto importante es el acceso a medicamentos, ya que sin estos sería difícil brindar opciones de tratamiento a las personas con una EBP. Según datos de la organización europea de enfermedades raras, tan solo 5% de estas enfermedades disponen de un tratamiento; sin embargo, de acuerdo con datos de la Comisión de Salud de la Cámara de Senadores, México tiene acceso a alrededor de 25 medicamentos huérfanos de los más de 200 existentes a nivel mundial. Esto se debe a diversas causas como el desconocimiento de las EBP, los pocos incentivos en la industria para producir estos medicamentos, y el poco presupuesto dedicado por los gobiernos para adquirirlas.

## 6. Financiamiento

Conforme a la experiencia de la Unión Europea, el financiamiento de las Enfermedades de Baja Prevalencia está orientado hacia tres aspectos: diagnóstico y atención, medicamentos, e investigación; y puede observarse una correlación que indica que, a mayor inversión en salud, se cuenta con mejores sistemas de atención integral. No obstante, ante la ausencia de un programa específico de atención a las EBP en México, la autoridad no se ve obligada a destinar un monto específico para su atención.

De manera generalizada, los presupuestos de atención a la salud son limitados e insuficientes, y no se han incrementado de manera significativa en los últimos años. Si bien, hay restricciones presupuestales, es necesario identificar prioridades, y considerar las oportunidades que ofrecen las innovaciones tecnológicas, sin embargo, priorizar, no debe significar excluir. En este sentido, es importante que las autoridades, tanto del Poder Ejecutivo, como del Poder Legislativo, determinen nuevas fuentes de financiamiento progresivo y sostenible, y orienten los recursos de manera más focalizada, y dispongan mecanismo que hagan más eficiente y eficaz el ejercicio del gasto público.

## 7. Sistema de información

Los sistemas de información son una acción importante para que los tomadores de decisiones, y el personal médico logren atender las necesidades en salud de las personas con una EBP. En el mundo, diversos países recurren a este instrumento; el más reconocido de ellos es Orphanet, que no sólo funciona para identificar los padecimientos a nivel local en Francia, sino que obtiene y brinda información transfronteriza en la Unión Europea.

En México, las autoridades de salud mexicanas se han comprometido a la creación del “Registro Nacional de Enfermedades Raras”, a realizarse conjuntamente entre el CSG y la

sociedad civil organizada, con la participación de la Fundación Mexicana para la Salud A.C (FUNSALUD) y diversas OSC enfocadas a la atención de tipos de tipos específicos de enfermedades de baja prevalencia.

En 2020, la contingencia sanitaria COVID-19 puso una gran presión sobre el sistema nacional de salud y limitó el desarrollo de muchos proyectos. A pesar de los retrasos causados por la pandemia, se busca que este proceso de creación del Registro se retome a principios de 2021, con las enfermedades de hemofilia y Fabry. Al respecto, el Consejo de Salubridad General ha mencionado que este registro se actualizará periódicamente; y, se obtendrá información sobre la prevalencia de la enfermedad; epidemiología; tratamientos; estimaciones de impacto presupuestal y del ahorro potencial, y se buscará que los datos generados sean accesibles para todas las instituciones de salud, bajo el principio de protección de datos personales.

## 8. Nuestra Propuesta

En México es necesario implementar desde el sistema de atención primaria, una política que permita a las y los pacientes tener acceso al tamiz neonatal ampliado, prevención, detección temprana, tratamiento, rehabilitación e inclusión social de las personas con EBP; esto significa también tener acceso a una salud vinculada con el desarrollo genético contemporáneo, el conocimiento de protocolos de atención que contemplen todo el ciclo de vida de las y los pacientes, y garantice su tratamiento.

Frente a las grandes transformaciones del sistema de salud, México tiene la oportunidad de ser pionero en la región en tener un enfoque inclusivo de las y los pacientes con EBP, que puede marcar la ruta a seguir para varios países que aún no han definido un abordaje sobre las Enfermedades de Baja Prevalencia, ni sus procesos de acceso.

Con base en el análisis realizado, las y los integrantes de la Iniciativa Nadie es Menos presentamos la siguiente propuesta hacia la construcción de una Política Pública, con enfoque de derechos humanos, en materia de prevención, detección temprana, atención integral, interdisciplinaria y especializada, acceso tratamiento idóneo, sistemas de información interinstitucionales, financiamiento sostenible, y participación ciudadana. Esta propuesta está dirigida a tomadores de decisión, personas que enfrentan una EBP, y público en general, y busca enriquecer la discusión sobre el tema, y contribuir en la elaboración de una propuesta de Política Pública Nacional de Atención Integral a las Enfermedades de Baja Prevalencia.



Tema	Nuestra Propuesta:	Contempla:	Necesita de:
<b>Quienes participan de la política pública</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Participación, activa y propositiva, de la sociedad civil organizada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mayor participación de las OSC en el proceso de política pública y toma de decisiones, (con voz y voto).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reformas normativas al Reglamento del CSG, y de otras instituciones de salud.</li> </ul>
<b>Prevención</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incorporación del concepto de “Enfermedades de Baja Prevalencia” a la Ley General de Salud, en sustitución de “Enfermedades raras”.</li> <li>- Derecho a la información en población con historia clínica de EBP (panel genético, información previa a la gestación).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reforma a la Ley General de Salud para reconocer el concepto de Enfermedades de Baja Prevalencia.</li> <li>- Campañas educativas sobre las EBP, con enfoque de derechos humanos, y sobre factores de riesgo dirigidos a la población y al personal médico, particularmente de atención primaria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reformas legislativas.</li> <li>- Personas expertas en genética.</li> <li>- Panel genético.</li> <li>- Programas de sensibilización y capacitación.</li> </ul>
<b>Diagnóstico oportuno y detección temprana</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Creación, fortalecimiento y articulación de centros y redes estatales y nacional de investigación y diagnóstico de EBP.</li> <li>- Programa de secuenciación genética.</li> <li>- Programa de Tamiz Neonatal Ampliado, a toda persona que nazca en nuestro país.</li> <li>- Pruebas confirmatorias con estándares internacionales específicas para cada enfermedad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centros de procesamiento de tamiz neonatal ampliado.</li> <li>- Centros de confirmación de diagnóstico integrales para las EBP como son Esclerosis Múltiple, Fibrosis Quística, Inmunodeficiencias Primarias.</li> <li>- Sistemas de secuenciación genética.</li> <li>- Consejería genética en población con historia clínica.</li> <li>- Campañas educativas sobre las EBP, con enfoque de derechos humanos, y sobre factores de riesgo dirigidos a la población y al personal médico, particularmente de atención primaria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infraestructura para centros de procesamiento de tamiz, e insumos materiales: reactivos, insumos.</li> <li>- Personal capacitado.</li> <li>- Protocolos estandarizados.</li> <li>- Programas de sensibilización y capacitación.</li> </ul>



<p><b>Acceso a Tratamiento y Cobertura Universal</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Creación de Centros de atención integral, interdisciplinaria y especializada</li> <li>- Reducción de los tiempos del diagnóstico a la atención, de acuerdo con las mejores prácticas internacionales.</li> <li>- Actualización continua del Compendio Nacional de Insumos para la Salud y homologación en el acceso en todas las instituciones públicas.</li> <li>- Garantía efectiva del acceso la prestación de servicios médicos y medicamentos para la población sin seguridad social (INSABI).</li> <li>- Simplificación del proceso de navegación de las personas, en el sistema de salud.</li> <li>- Fomento de la investigación de medicamentos y tratamientos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inversión para la creación Centros de atención integral, interdisciplinaria y especializada</li> <li>- Acceso personalizado a medicamentos, insumos, equipo incluyendo los de última generación</li> <li>- Acceso a tratamientos definitivos para la curación de enfermedades (trasplantes de células progenitoras)</li> <li>- Investigación enfocada en medicamentos, desde los centros especializados.</li> <li>- Campañas educativas sobre las EBP, con enfoque de derechos humanos, y sobre factores de riesgo dirigidos a la población y al personal médico, particularmente de atención primaria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adecuación del modelo de atención.</li> <li>- Adecuación de áreas de atención en clínicas y hospitales.</li> <li>- Protocolos de navegación de personas con EBP.</li> <li>- Protocolos técnicos actualizados de manera continua.</li> <li>- Facilitar procesos de registro sanitario para el acceso a tratamientos definitivos.</li> <li>- Que las Reglas de Operación de INSABI incluyan modelos de atención integral de EBP.</li> <li>- Programas de sensibilización y capacitación.</li> </ul>
<p><b>Sistemas de Información</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Creación de un Registro Nacional de Enfermedades de Baja Prevalencia.</li> <li>- Creación de un Registro de donantes de células progenitoras hematopoyéticas, para trasplantes a personas con enfermedades de la sangre.</li> <li>- Aumento en la expectativa de vida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Registro epidemiológico</li> <li>- Monitoreo de pacientes (progresión de enfermedad, tratamientos) Arrojará datos para implementar políticas específicas (ej. Prevalencia por estado)</li> <li>- Un registro oficial, interinstitucional, de posibles donantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coordinación interinstitucional (SSA, IMSS, ISSSTE, INSP, etc.) para la implementación del Registro Nacional de EBP</li> <li>- Diseño de indicadores específicos para esta población (ej. Progresión de discapacidad, apego a tratamiento, calidad de vida)</li> </ul>
<p><b>Financiamiento Sostenible</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presupuesto específico para la atención de las EBP en cada una de las instituciones públicas de salud.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Planeación estratégica.</li> <li>- Asignación presupuestal.</li> <li>- Política pública integral de EBP: "Priorizar no es excluir".</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Análisis de casos de éxito en el mundo para su aplicación en México</li> <li>- Armonización de leyes y normas internas de SSA e instituciones de salud, para garantizar su aplicación</li> <li>- Aprobación de presupuesto para su cumplimiento</li> <li>- Analizar costos de oportunidad y costos de inacción</li> </ul>



## Bibliografía:

Assunção, C. y Teixeira, L. (2014), Reforma sanitária e a criação do Sistema Único de Saúde: notas sobre contextos e autores História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro, v.21, n.1.

Bourdoncle, M., Juillard-Condat, B. y Taboulet, F. 2019. Patient access to orphan drugs in France. Bourdoncle et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 1-9.

Canadian Organization for Rare Disease (CORD) (2018), Barriers to Access Treatment and Drugs for Canadians Affected by Rare Diseases and Disorders

Casey, B. (2019), Canadians affected by rare diseases and disorders: improving access to treatment. Report of the Standing Committee on Health, Speaker of the House of the Commons

Castillo, S. (2016), Enfermedades raras (ERs), Contacto Científico (5)

Cid, C. y Uthoff, A. (2017), La reforma a la salud pendiente en Chile: reflexiones en torno a una propuesta de transformación del sistema. Rev Panam Salud Publica

Comisión de las Comunidades Europeas. 2008. Comunicación de la comisión al parlamento europeo, al consejo, al comité económico y social europeo y al comité de las regiones. Las enfermedades raras: un reto para Europa.

Choquet, R., Landais, P. 2014. The French national registry for rare diseases: an integrated model from care to epidemiology and research. Orphanet Journal of Rare Diseases.

Department of Health, 2013. The UK Strategy for Rare Diseases. Department of Health, Social Services and Public Safety

De la Paz, V., Zurriaga, O., Astray, J., Aldana-Espinal, JM., Margolles, M., Jiménez, J., Palomar, J., Santana, M., Ramalle-Gomarra, E., Ramos, J., Arribas, F., Álamo, R., Gutiérrez-Ávila, G., A Galmés, A., García Ribes, M., Navarro, C., Errezola, Ardanaz, M., Almansa, A., Garcia-Primo, P., Carroquino, M., Abaitua, I. 2014. National Rare Disease Registries: overview from Spain. Orphanet Journal of Rare Diseases 9(1): 08

Detic̃ek, A., Locatelli, I., PhD, M., Kos, M. 2018. Patient Access to Medicines for Rare Diseases in European Countries. Value in Health 21(5): 553-560.

Dharssi, S., Wong-Rieger, D., Harold, M. and Sharon Terry. 2017. Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs, Orphanet Journal of Rare Disease.

Denis, A., Mergaert, L., Fostier, C., Cleemput, I. y Simoens, S. 2010. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. Health Policy 97: 173–179.

Dooms, M. 2015. Rare diseases and orphan drugs: 500 years ago Orphanet Journal of Rare Disease

Encina, G., Castillo-Laborde, C., Lecaros, J., Dubois-Camacho, K., Calderón, J., Aguilera, X., Klein, A. y Repetto, G. (2019), Rare diseases in Chile: challenges and recommendations in universal health coverage context, Orphanet Journal of Rare Diseases

Escati Peñaloza, L. (2018), Informe: Las Enfermedades Poco Frecuentes en Argentina, FADEPOF

Genomics England Lim, 2020. En línea:  
<https://www.genomicsengland.co.uk/understanding-genomics/rare-disease-genomics/>.  
 Consultado 2020-01-05.

Genetic Alliance UK. 2018. En línea.  
<https://www.rare-disease.org.uk/news-event/delivering-for-patients-with-rare-diseases-implementing-a-strategy/>. Rare Disease UK is a campaign of Genetic Alliance UK.

Giugliani, R., Vairo, F., Riegel, M., de Souza, C., Schwartz, I. and Pena, S. (2016), Rare disease landscape in Brazil: report of a successful experience in inborn errors of metabolism, Orphanet Journal of Rare Diseases 11(76)

Hedley, V., Murray, H., Rodwell, C. y Ayme, S. (2016), Overview Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe.

Hidalgo, A. 2018. Consideraciones económicas de los medicamentos huérfanos en España. En: Libro blanco de las enfermedades raras en España. Madrid: Fundación Gaspar Casal.

Holguín, A. 2019. Investigación en enfermedades raras En: Enfermedades raras. Del Diagnóstico A Las Políticas Públicas. Editor Por Camilo Castañeda-Cardona Ana Holguín Romero Diego Rosselli. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana

Huyard, C. 2009. Who rules rare disease associations? A framework to understand their action Sociology of Health & Illness Vol. 31(7): 979–993.

Khosla, L. y Vladéz, R. (2018), A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries, Intractable Rare Disease Research 7(4): 213-222

Kroeze, M., Buchan, J., Dussault, G., Glinos, I., Wismar, M. 2017. How can structured cooperation between countries address health workforce challenges related to highly specialized health care? Improving access to services through voluntary cooperation in the EU. World Health Organization.

Maladies Rares. 2018. French National Plan For Rare Diseases 2018-2022. Ministry Of Solidarity And Health.

Misanidad. 2013. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud.



Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Nathan, N., Abou Taam, R., Epaud, R., Delacourt, C., Deschildre, A., Reix, P., Chiron, R., Pontbriand, U., Brouard, J., Fayon, M., Dubus, J., Giovannini-Chami, L., Bremont, F., Bessaci, K., Schweitzer, C., Dalphin, M., Marguet, C., Houdouin, V., Troussier, F., Sardet, A., Hullo, E., Gibertini, I., Mahloul, M., Michon, D., Priouzeau, A., Galeron, L., Vibert, J., Thouvenin, G., Corvol, H., deBlic, J., Clement, A., French RespiRare Group. 2012. A national internet-linked based database for pediatric interstitial lung diseases: the French network. Orphanet Journal of Rare Diseases 7(40): 1-11.

NHS. Sin año. En línea. <https://www.england.nhs.uk/commissioning/rdag/>. Consultado 06.05.2020

Obser, 2019. Informe "centros, servicios y unidades de referencia". FEDER. OBSER. MSCBS.

Public Health England. 2018. En línea: <https://www.gov.uk/guidance/the-national-congenital-anomaly-and-rare-disease-registration-service-ncardrs>

Public Health England & Social Care. 2019. The UK Strategy for Rare Diseases 2019 update to the Implementation Plan for England. Public Health England & Social Care.

Raineri, G. (2017), Antecedentes legales sobre enfermedades raras, Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias 33

Rivera-Silva G., Treviño de la Fuente, F. Treviño Alanís. 2018. Enfermedades raras en México, Rev Med Inst Mex Seg

Repetto, G. (2017), "Raras pero no invisibles": ¿Por qué son importantes las enfermedades poco frecuentes y qué podemos hacer al respecto? Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias vol.33 no.1

Robinson, P. 2012. Classification and coding of rare diseases: overview of where we stand, rationale, why it matters and what it can change Orphanet Journal of Rare Disease.

Sánchez, P. (2015), Primera infancia y discapacidad en Chile: Revisión y enfoque actual a los Programas de Gobierno, Revista Médica Clínica Las Condes.

Villar, K. 2013. Realidad sanitaria y social de las enfermedades raras en España. REV CLÍN MED FAM 6 (1): 1-3.

S.A. 2015. Acceso y financiación de medicamentos huérfanos en España. III Encuentro de Expertos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad Madrid. Feder, Shide y Outcomes 10.

Secretaría de Salud. 2017. Elabora Consejo de Salubridad General Registro Nacional de Enfermedades Raras. En línea: <https://www.gob.mx/salud/es/prensa/498-elabora-consejo-de-salubridad-general-registro-n>



acional-de-enfermedades-raras?idiom=es

Zozaya, N., Villoro, R., Hidalgo, A., Sarria, A. 2016. Criterios de financiación y reembolso de los medicamentos huérfanos. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Instituto de Salud Carlos III Ministerio de Economía y Competitividad