

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN ENFERMERÍA



UNIVERSIDAD
DE ALMERÍA

ORGANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN SANITARIA EN ENFERMEDADES RARAS EN EL ACTUAL CONTEXTO SANITARIO

ORGANIZATION OF HEALTH CARE IN RARE DISEASES IN THE CURRENT
HEALTH CONTEXT

AUTOR

D.^a Ioana Iuliana Botas

DIRECTOR

Prof.^a María Teresa Belmonte García



Facultad de
Ciencias de la Salud
Universidad de Almería

Curso
Académico
2019/2020
Convocatoria
Junio

RESUMEN

Introducción: Son denominadas como enfermedades raras aquellas patologías que afectan a menos de 5 personas por cada 10000 habitantes y además amenazan la vida de los pacientes y tienen una evolución crónica debilitante. La mayoría son de origen genético y el resto se adquieren durante la vida. Se pueden emplear principios activos con denominación de “Medicamento Huérfano”, para tratar o paliar sus síntomas.

Objetivo: Describir los principales elementos asistenciales de los que disponen los pacientes y sus familias al enfrentarse a una enfermedad rara.

Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica, entre los meses de diciembre (2019) – febrero (2020), sobre la organización de la atención sanitaria en las Enfermedades Raras dentro del actual contexto sanitario. Se incluyeron artículos que estaban redactados en español o inglés, con fechas de publicación menores a 5 años de antigüedad, que estuviesen centrados en el SNS y en el marco de la UE y que cumplieran con los objetivos previamente establecidos.

Resultados: De la búsqueda bibliográfica se obtuvieron 26 artículos que fueron clasificados en 3 categorías de análisis.

Discusión: Se comprueba la idea de que los pacientes con enfermedades raras tienen múltiples dificultades a la hora de acceder a los tratamientos tal y como confirman varios autores. La necesidad de fomentar la investigación en este campo también es confirmada por varios autores.

Conclusión: Tras analizar las publicaciones resultantes de la búsqueda, se puede concluir que a pesar de que el avance en el campo de las enfermedades se hace evidente, aún queda un largo camino que recorrer para que la calidad de vida de los pacientes que padecen dichas patologías sea cada vez mejor.

Palabras Clave: Enfermedades Raras, Medicamentos Huérfanos, España, Recursos

ABSTRACT

Background: Rare diseases are those pathologies that affect less than 5 people per 10000 inhabitants and also threaten the lives of patients and have a debilitating chronic evolution. Most are of genetic origin and the rest are acquired during life. Active ingredients with the name “Orphan Drug” can be used to treat or alleviate your symptoms.

Aim: Describe the main elements of care available to patients and their families when facing a rare disease.

Methodology: A bibliographic search was carried out, between the months of December (2019) - February (2020), on the organization of health care in Rare Diseases within the current health context. Articles that were written in Spanish or English, with publication dates of less than 5 years old, that were focused on the SNS and within the EU and that met the previously established objectives were included.

Results: From the bibliographic search, 26 articles were obtained, which were classified into 3 analysis categories.

Discussion: The idea that patients with rare diseases have multiple difficulties in accessing treatments is confirmed, as confirmed by several authors. The need to promote research in this field is also confirmed by several authors.

Conclusions: After analyzing the publications resulting from the search, it can be concluded that although progress in the field of diseases becomes apparent, there is still a long way to go for the quality of life of patients suffering from these pathologies to be better and better.

Key Words: Rare Diseases, Orphan Drugs, Spain, Resources

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
3. METODOLOGÍA	3
4. RESULTADOS	8
4.1. <i>Dificultad en el acceso al tratamiento de las personas con enfermedades raras</i>	10
4.2. <i>Recursos sociales y abordaje de la dependencia en enfermedades raras</i>	20
4.3. <i>Complejidad de la investigación en las enfermedades raras</i>	22
5. DISCUSIÓN	25
6. CONCLUSIÓN	29
7. BIBLIOGRAFÍA	30
8. ANEXOS	35

1. INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades Raras (EERR) se denominan así debido a la contemplación de 2 principios epidemiológicos básicos: la prevalencia y la gravedad de la enfermedad. Por lo tanto, reciben esta denominación aquellas enfermedades que pueden causar la muerte, siendo así una amenaza, o que pueden causar dependencia crónica y posee una baja incidencia, afectando a menos de 5 personas por cada 10000 habitantes en Europa (Carrión, Mayoral, & OBSER, 2017; Ministerio de Sanidad, 2015) o lo que es lo mismo, 1 afectado por cada 2000 habitantes del continente europeo (Orphanet, 2012). Sin embargo, esta definición no es unánime en todos los países del mundo, ya que por ejemplo en Estados Unidos se consideran raras aquellas enfermedades que afectan a menos de 200000 habitantes de dicho país en un momento preciso (Rubinstein, Posada, & Mora, 2017).

Se cree que entre un 6% y un 8% de la población total del mundo está afectado por algún tipo de enfermedad rara (Carrión et al., 2017), siendo unos 400 millones de personas afectadas por algún tipo de dichas patologías (Khosla & Valdez, 2018). De este porcentaje, unos 25 millones de pacientes corresponderían a Norteamérica, 42 millones hacen referencia a la población iberoamericana, 30 millones corresponden a la población del continente europeo (Carrión et al., 2017). En España, la cifra es de más de 3 millones de personas con una enfermedad rara (Carrión et al., 2017; Castillo & López, 2016).

En la actualidad, según los expertos existen 7000 tipos de Enfermedades Raras según la Federación Española De Enfermedades Raras (FEDER) (Castillo & López, 2016; FEDER, n.d.).

En cuanto a su origen, el 80% de las Enfermedades Raras son de origen genético, por lo que normalmente tienen un comienzo precoz, también causan un gran déficit en las personas que las padecen, por lo que afectan a su autonomía y normalmente su esperanza de vida no es muy alta (un 35% de los pacientes suelen fallecer antes de cumplir el primer año de vida) (Baldellou, 2016; Carrión et al., 2017). Este porcentaje de enfermedades raras hereditarias se producen a causa de una modificación en el material genético presente en el núcleo celular, donde existen unos 20000-23000 genes, o en las mitocondrias, donde existen un total de 37 genes. El porcentaje restante de las enfermedades raras se contrae a través de alguna infección, parásito o tóxico poco frecuente, por lo que suelen estar condicionadas por el ambiente en el que se habite

(Baldellou, 2016). Dentro de las enfermedades raras hereditarias, el 65% causan alguna discapacidad en cualquiera de sus variantes poniendo en grave peligro la vida de los que las padecen si no son detectadas a tiempo, para al menos prevenir la aparición de los efectos que más comprometen la salud de los pacientes, en el caso de que no exista ningún tratamiento para la patología (Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid, 2016)

En el caso de que cuenten con un tratamiento conocido, normalmente son tratados con principios activos que reciben la denominación de “Medicamentos Huérfanos”. Estos medicamentos reciben dicha denominación, debido a que su comercialización no se realiza del mismo modo que el resto de medicamentos (Commission of the European Communities, 2000). Para que un principio activo sea denominado como “Medicamento Huérfano” tiene que transcurrir un largo período de tiempo (unos 10 años), ya que se incluye el tiempo desde que se descubre una nueva molécula hasta que se puede poner a la venta en el mercado, y todo ello implica una cuantiosa inversión en su investigación (Carrión et al., 2017).

Por otro lado, el proceso de diagnóstico también se alarga bastante en el tiempo (como mínimo unos 5 años), aunque hay veces que no se llega nunca a un diagnóstico definitivo (FEDER, 2009, 2013; FEDER & CREER, 2018)

Los pacientes que se encuentran afectados por alguna enfermedad rara y sus familias demandan una serie de necesidades para que tengan una mejor calidad de vida: promoción de la agilización del proceso de diagnóstico, para evitar que se alargue mucho en el tiempo; creación de protocolos de actuación unificados, para garantizar una mejor atención sanitaria; creación de más asociaciones; proporcionar una cobertura total de cualquier tipo de tratamiento para este tipo de enfermedades y asegurar el abastecimiento de medicamentos huérfanos; poder acceder a ayudas económicas para poder contratar un cuidador, en el caso de que sea necesario; y para favorecer la adaptación en el ámbito escolar de aquellos pacientes que sean niños, facilitar la figura de maestros de apoyo en el colegio y/o favorecer la enseñanza a domicilio si las circunstancias lo requieren (González et al., 2012).

Dadas las presentes peculiaridades que se les atribuye a este tipo de patologías, a la hora de ser abordadas se debe de hacer siempre desde un enfoque multidisciplinar (Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid, 2016).

Dado el gran desconocimiento que sigue existiendo a día de hoy en el campo de las enfermedades raras, tanto por parte de los pacientes y sus familias como de los propios profesionales de la salud, en el presente trabajo de fin de grado se realiza una revisión bibliográfica con el fin de profundizar más en esta área y así estudiar los recursos disponibles en el presente contexto sanitario para los pacientes y sus familias a la hora de enfrentarse a un diagnóstico de una enfermedad rara.

2. OBJETIVOS

General

- Describir los principales elementos asistenciales de los que disponen los pacientes y sus familias al enfrentarse a una Enfermedad Rara.

Específicos

- Analizar las peculiaridades de las Enfermedades Raras que entorpecen su correcto diagnóstico.
- Estudiar las condiciones de dependencia que pueden deteriorar la calidad de vida de una persona afectada por una enfermedad rara.
- Conocer la importancia de la investigación para mejorar la accesibilidad a los recursos de las Enfermedades Raras.

3. METODOLOGÍA

Diseño

El presente trabajo se corresponde con una revisión bibliográfica narrativa basada en una búsqueda bibliográfica que fue realizada en el periodo de tiempo comprendido entre diciembre del 2019 hasta febrero del 2020, para poder seleccionar las publicaciones más relevantes para el desarrollo de nuestro tema.

Pregunta de investigación

La pregunta de investigación que se nos plantea a la hora de realizar la presente revisión bibliográfica ha sido la siguiente: ¿CUÁLES SON LOS RECURSOS DISPONIBLES PARA ATENDER A LAS PERSONAS CON ENFERMEDADES RARAS EN EL ACTUAL CONTEXTO SANITARIO? Al analizar la pregunta se llega a la conclusión de que presenta una estructura PICO (Mamédio, Mattos, & Cuce, 2007) tal y como se muestra en la posterior tabla 1.

Tabla 1: Estructura de la pregunta de investigación

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN		
P	POBLACIÓN	Personas afectadas por una enfermedad rara, diagnosticadas o en proceso de confirmación del diagnóstico, y sus familias
I	INTERVENCIÓN	Determinar los recursos económicos y asistenciales disponibles en el actual contexto sanitario
C	COMPARACIÓN	Con afectaciones más prevalentes
O	OUTCOMES (RESULTADOS)	Visibilizar las necesidades no cubiertas en las personas con una enfermedad rara

Fuente: Elaboración Propia

Búsqueda

La búsqueda se realizó a través de las principales bases de datos especializadas en ciencias de la salud: PubMed y Medline. También se buscó en fuentes documentales como FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) y en el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Por último, se investigó en repositorios tales como Google Scholar y SciELO. (Guirao, Olmedo, & Ferrer, 2008)

Para la selección de la información adecuada para la revisión bibliográfica se han admitido artículos y documentos relevantes publicados en los últimos 5 años a excepción de documentos legislativos, que a pesar de ser anteriores al rango temporal establecido se encuentran vigentes en la actualidad, y varias publicaciones que son relevantes para el desarrollo del presente trabajo. Los idiomas empleados para la búsqueda han sido tanto el castellano como el inglés.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Para la selección de los artículos que fueron empleados para la realización de la presente revisión bibliográfica se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- Se aceptaron publicaciones en las cuales la población fuese tanto personas con un diagnóstico de enfermedad rara como aquellas en las que los pacientes estuviesen en proceso de diagnóstico de la enfermedad, al igual que sus familias.

- Se aceptaron publicaciones enfocadas en el manejo de los medicamentos huérfanos dentro de los sistemas de salud.
- Se incluyeron publicaciones basadas en la investigación en el área de las enfermedades raras
- En cuanto a la temporalidad de las publicaciones, se escogieron aquellos con fecha de publicación entre el 2015 y el 2019, a excepción de varios documentos legislativos del 2000, 2006 y 2011 pero que se encuentran vigentes en la actualidad y ciertas publicaciones del 2012, 2013 y 2014, que aportan información significativa pero que sus fechas de publicación son anteriores al periodo temporal establecido para la búsqueda.
- Se aceptaron aquellas investigaciones que habían sido llevadas a cabo con población humana.
- En cuanto al idioma, se seleccionaron aquellas publicaciones redactadas en castellano y en inglés.
- Título y resumen congruentes con el contenido de la búsqueda.
- Publicaciones relacionadas con las Enfermedades Raras en el actual contexto sanitario.
- Aquellas publicaciones que se hayan llevado a cabo en España o en el marco de la Unión Europea.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión que se tuvieron en cuenta a la hora de descartar publicaciones fueron:

- Aquellas publicaciones que no aborasen las enfermedades raras vinculadas a un contexto de atención sanitario concreto.
- Aquellas publicaciones que se centren en una sola enfermedad rara.
- Aquellas publicaciones que se centran en la forma de comercialización de un medicamento en concreto.

Estrategia de búsqueda

Para la búsqueda en PubMed se emplearon en primera instancia los siguientes descriptores en lenguaje estructurado, utilizando el tesauro de términos MeSH: Organization, Administration, Health Care Sector y Rare Diseases. En principio fueron

65 los artículos encontrados, pero tras aplicar los filtros necesarios (estudios realizados en población humana y publicaciones en fechas posteriores al 2010) el número de publicaciones se amplió a 184. Tras una lectura de todos los títulos y los resúmenes, se seleccionaron finalmente 3 publicaciones. Para la ampliación de la investigación, se realizó una segunda búsqueda empleando diferentes descriptores en lenguaje estructurado utilizando el tesauro de términos MeSH: Spain, Economic Resources y Rare Diseases. En primer lugar, se encontraron 8 artículos, pero tras aplicar los filtros que se adecuaban al tema seleccionado (estudios realizados en población humana y publicados en fechas posteriores al 2010), se ampliaron a 28 el número de publicaciones. Tras una lectura de los títulos y resúmenes, se seleccionaron 2 artículos. Por último, se realizó una tercera búsqueda con los siguientes descriptores en lenguaje estructurado empleando el tesauro de términos MeSH: Spain, Government, Spanish Health System, Economic Resources, Orphan Drug Production y Rare Diseases. Antes de ser aplicados los filtro para la búsqueda se encontraron 20 artículos, pero tras ser aplicados los filtros adecuados (estudios realizados en población humana y publicados en fechas posteriores al 2010), el número de publicaciones incrementó a 82. Tras la revisión de todos los títulos y resúmenes de las publicaciones obtenidas se seleccionaron 4. La búsqueda en PubMed se puede ver de forma más gráfica en el anexo 1.

Los operadores booleanos que se emplearon fueron: “AND” y “OR”. El conector “OR” se empleó para juntar las palabras con significado similar y que queríamos que estuvieran al menos alguna de ellas en la búsqueda: “Organization”, “Administration”, “Health Care Sector”, “Spain”, “Economic Resources”, “Government”, “Spanish Health System” y “Orphan Drug Production”. El conector “AND” se empleó para que la búsqueda fuese más selectiva. Conectando de forma estratégica los descriptores seleccionados con los operadores booleanos, se han encontrado publicaciones con información relevantes para la redacción del presente trabajo.

Además, para la búsqueda se emplearon los términos MeSH (Medical Subject Headlines) tal y como se muestra en la tabla 2 del anexo 2, para evitar que hubiese confusión con el significado de las palabras.

Para la búsqueda realizada en la base de datos Medline se emplearon los siguientes descriptores en el lenguaje estructurado utilizando el tesauro de términos MeSH: “Delivery of Health Care”, “Health Care System”, “Rare Diseases”, “Orphan Disease” y “Orphan Drug”. Para conectar dichos términos se utilizaron los operadores booleanos

“AND” y “OR”. De dicha fórmula de búsqueda se obtuvieron en un principio 1718 publicaciones, pero tras aplicar los filtros adecuados (estudios realizados en población humana y publicados en fechas posteriores al 2010) se redujo el número de publicaciones a 482. Tras la revisión de todos los títulos y resúmenes de las publicaciones obtenidas se seleccionaron 3. La búsqueda en Medline se puede ver de forma más gráfica en el anexo 3.

La búsqueda realizada en el repositorio de SciELO se llevó a cabo utilizando los descriptores en lenguaje estructurado, procedentes del tesoro de términos MeSH, que se exponen a continuación: “Rare Diseases” y “Spain”. Los presentes términos fueron conectados a través del operador booleano “AND”. A partir de esta búsqueda se recabaron 23 publicaciones a las que, tras aplicar el filtro de publicaciones publicadas en los últimos 10 años, el número de publicaciones se limitaron a 11. Tras revisar todos los títulos y resúmenes de las publicaciones, únicamente se seleccionó 1. La búsqueda en SciELO se puede ver de forma más gráfica en el anexo 4.

Otro de los repositorios que se empleó para buscar publicaciones adecuadas a nuestro tema fue Google Scholar. Para la búsqueda en él, se emplearon los siguientes descriptores en lenguaje natural: “Rare Diseases”, “Spain” y “Orphan Drug Production”. Los filtros aplicados para la búsqueda fueron: “Buscar sólo en páginas en español” e “Intervalo de tiempo: 2010-2020”. Con esta fórmula se adquirieron 232 publicaciones, de las cuales tras una lectura exhaustiva de todos los títulos y resúmenes se seleccionaron 3. La búsqueda en Google Scholar se puede ver de forma más gráfica en el anexo 5.

Para una búsqueda centrada más en nuestro SNS se investigó en la página web oficial del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Una vez que se tuvo acceso a la página oficial se siguió la siguiente trayectoria: Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud – Excelencia Clínica – Mejorar atención pacientes – Enfermedades Raras. Tras seguirla se obtuvieron 6 publicaciones, pero tras la lectura de todos los títulos y resúmenes se escogieron únicamente 3. La búsqueda en la página web oficial del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social se puede ver de forma más gráfica en el anexo 6.

Por último, se realizó una búsqueda en la fuente documental de FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras). En dicha fuente se accedió a la biblioteca virtual, que se encuentra dividida en varias secciones. En la sección de Normativas Estatales y Autonómicas se obtuvieron en un principio 12 documentos, de los cuales se seleccionaron

7 tras una lectura de los títulos y del texto completo. En la Sección de Atención Socio-Sanitaria se encontraron 4 documentos, sin embargo, tras la lectura de los títulos y textos completos se descartaron 3. En la sección de Tratamientos se recabaron 5 documentos, de los cuales se descartaron 4 tras la lectura exhaustiva de los títulos y textos completos de estas. Para finalizar, en la sección de Discapacidad y Dependencia se obtuvieron 3 publicaciones, de las cuales únicamente se seleccionó 1 tras la lectura de los títulos y textos completos de estas. La búsqueda en FEDER se puede ver de forma más gráfica en el anexo 7.

La estrategia de búsqueda aplicando los criterios descritos anteriormente, aparece de forma gráfica en la tabla 3 del anexo 8.

Análisis de datos

Con el fin de seleccionar las publicaciones para elaborar el contenido del trabajo se empleó la herramienta CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español), que sirve para evaluar la validez de las publicaciones seleccionadas. Esta herramienta cuenta con 10 u 11 preguntas en función del tipo de publicación. Estas preguntas están divididas en 3 categorías: cuestiones para comprobar la validez de los resultados, en las que se formulan tanto preguntas de eliminación (que son las que aseguran la calidad de la publicación) y cuestiones detalladas (para comprobar de forma más profunda la calidad); cuestiones para determinar los resultados; y cuestiones para saber si los resultados son extrapolables a nuestra población (CASPe, 2016)

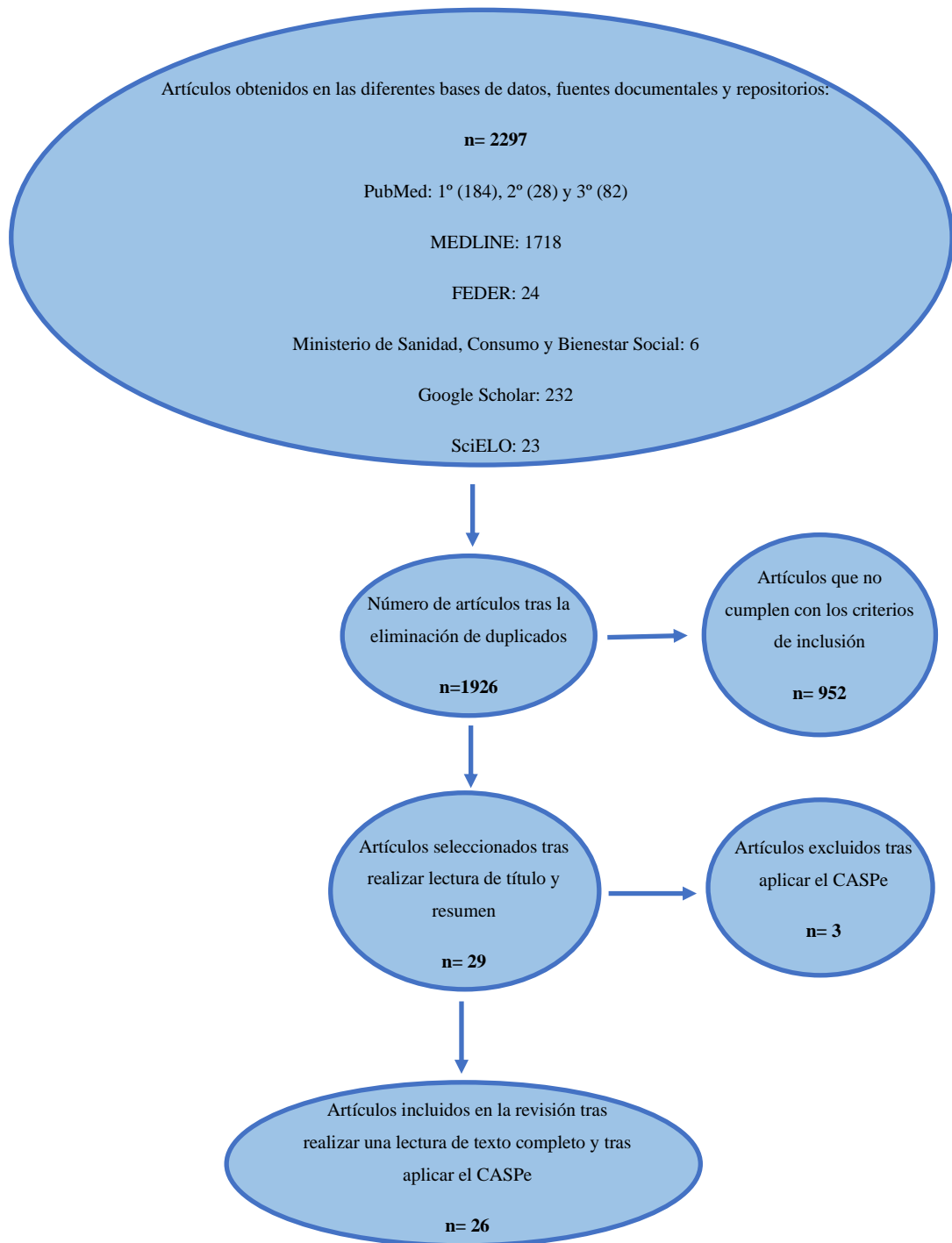
Una vez analizadas las 29 publicaciones seleccionadas, se decidieron descartar 3 de ellas por carecer de validez, quedando finalmente 26 publicaciones válidas.

4. RESULTADOS

De la búsqueda bibliográfica realizada se seleccionaron 26 artículos para la elaboración de este TFG. Tras realizar la búsqueda bibliográfica completa se obtuvo un total de 2297 artículos, pero tras eliminar aquellos que se encontraban duplicados el número de artículos se redujo a 1926. Una vez llegamos a este punto, aplicamos los criterios de inclusión y se obtuvo que 952 artículos no los cumplían. Después, se prosiguió a la lectura de los títulos y resúmenes, seleccionando así 29 artículos. Por último, se procedió a la lectura completa de los 29 artículos y a la aplicación de la herramienta CASPe, descartando 3 artículos. A continuación, se representa el proceso de forma gráfica

atendiendo a criterios PRISMA (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman, & PRISMA Group, 2009).

Figura 7. Resultados de la búsqueda bibliográfica



Fuente: Moher et al., (2009).Elaboración propia

Tras haber seleccionado los artículos obtenidos tras la realización de nuestra búsqueda bibliográfica, el planteamiento de nuestro trabajo se basa en describir los elementos asistenciales de los que disponen tanto los pacientes como sus familias a la hora de tener que enfrentarse a una enfermedad rara.

A continuación, y tras analizar la información contenida en los artículos seleccionados y para responder a los objetivos planteados para este TFG, se han organizado los principales resultados siguiendo 3 grandes categorías de análisis principales: dificultad en el acceso a los tratamientos de las enfermedades raras; recursos sociales y abordaje de la dependencia en las enfermedades raras; y complejidad de la investigación en las enfermedades raras.

4.1. Dificultad en el acceso al tratamiento de las personas con enfermedades raras

En primer lugar, se van a describir los estudios que hemos encontrado para poder dar respuesta al primer objetivo específico de nuestro TFG: analizar las peculiaridades de las Enfermedades Raras que entorpecen su correcto diagnóstico. En la tabla 4 se muestran las investigaciones y los documentos técnicos que hemos encontrado en cuanto a la temática de esta categoría de análisis.

Hemos encontrado un total de 20 artículos y documentos técnicos en esta categoría de análisis. Dentro de estos, hay 1 estudio cualitativo descriptivo realizado con la técnica Delphi, 6 revisiones, 1 revisión de alcance, 1 documento de buenas prácticas, 1 conferencia nacional del Europlan, 1 Directiva del parlamento europeo y del consejo de la UE, 2 estudios retrospectivos, 1 estudio descriptivo, 1 revisión bibliográfica narrativa, 1 ley aprobada por la jefatura del estado, 1 documento de la comisión europea , 1 normativa aprobada por la comisión europea, 1 libro sobre las enfermedades raras y 1 plan de atención.

Tabla 4: Resultados obtenidos sobre la dificultad en el acceso al tratamiento de las personas con enfermedades raras

Título	Autores	Tipo de Estudio	Objetivos	Principales Resultados	Resumen de las Conclusiones
Health Systems Sustainability and Rare Diseases	(Ferrelli, Santis, Egle, & Taruscio, 2017)	Revisión	-Analizar la forma de conseguir la sostenibilidad de los sistemas de salud en cuanto a las enfermedades raras.	-Se debería de destinar un 25% de los presupuestos para la salud pública y la investigación, con el fin de que sea sostenible. Los países más pequeños o que tengan menor capacidad económica preferirán no dar incentivos para las ERN y acceder a ellos en países extranjeros.	-Las redes juegan un papel fundamental para conseguir la sostenibilidad de los sistemas de salud. Es muy importante contar con la resiliencia como herramienta para poder conseguirlo, pero esto no debe reemplazar las responsabilidades que tienen los sistemas de gobierno.
The view of experts on initiatives to be undertaken to promote equity in the access to orphan drugs and specialised care for rare diseases in Spain: A Delphi consensus	(Torrent et al., 2018)	Estudio cualitativo, descriptivo con técnica Delphi	-Llegar a un acuerdo de cuáles son las medidas que ayudaran a conseguir que todos puedan acceder tanto a los medicamentos huérfanos como a una atención especializada en el SNS.	-Las personas entrevistadas están de acuerdo que los campos en los que hay que establecer mejoras son: creación de un sistema de financiación de los medicamentos huérfanos, establecer protocolos de actuación y guías de práctica clínica.	-Hay que integrar las recomendaciones europeas a las políticas sanitarias del sistema nacional y hacer cambios en las prácticas que se están llevando a cabo actualmente para tratar a los pacientes con enfermedades raras.
A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries.	(Khosla & Valdez, 2018)	Scoping Review (Revisión de alcance)	-Examinar y comparar publicaciones y estrategias relacionadas con las enfermedades raras en varios países.	-Los países de la Unión Europea se encuentran bastantes unificados, en cuanto a los temas de las enfermedades raras se refiere. En la unión europea se ha conseguido que las leyes incluyan además de los tratamientos y los medicamentos también otros aspectos.	-Se necesita crear leyes que regulen mejor las enfermedades raras y se necesitan evaluar las que ya hay impuestas.
Catálogo buenas prácticas en el ámbito de la estrategia en Enfermedades Raras en el SNS.	(Consejo Interterritorial SNS, 2013)	Documento de buenas prácticas	-Adaptar el procedimiento que aprobó el CISNS para difundir buenas prácticas al campo de las enfermedades raras en nuestro SNS.	-Las buenas prácticas se rigen por 2 leyes nacionales y 3 programas de carácter internacional.	- Toda buena práctica en el campo de las enfermedades raras debe de cumplir 14 criterios con el fin de garantizar su calidad.
III Conferencia EUROPLAN	(FEDER & EURODIS, 2017)	Conferencia nacional de Europlan	-Fomentar la creación de estrategias que mejoren la situación de las EERRR en el campo de la investigación, los centros	-Existe una desigualdad a la hora de poder someterse a los tratamientos en función de	-En dicha conferencia se trataron los puntos a mejorar relacionados con las enfermedades raras.

			especiales y el acceso al diagnóstico y tratamiento.	donde se resida. Además, hay un retardo en la detección genética.	
Directiva 2011/24/UE del parlamento europeo y del consejo del 9 de marzo de 2011 relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza.	(Parlamento Europeo & Consejo De la Unión Europea, 2011)	Directiva del parlamento y del consejo europeo	-Marcar una medidas para que acceder a una asistencia sanitaria transfronteriza de calidad sea más fácil y además haya una cooperación entre los Estados miembros.	-Los pacientes de un país podrán ser atendidos por otro estado miembro de la UE, y esos gastos deberán ser reembolsados por su estado de origen de acuerdo con la legislación establecida.	-Dicha comisión será tanto para que todos los estados miembros puedan colaborar de forma conjunta en el ámbito de las enfermedades raras y que se puedan derivar a pacientes a otros países pertenecientes a la UE para que puedan ser atendidos.
Medicamentos Huérfanos	(Fontanet & Torrent, 2018)	Revisión	-Compartir la evolución que han presentado los medicamentos huérfanos desde que se creó el Reglamento Europeo regula la designación de medicamento como huérfano.	-Gracias a la entrada en vigor del Reglamento Europeo específico para la designación como huérfano un medicamento se consiguió un avance en dicha terapia para las EERR.	-En los últimos años, la calidad de vida de los pacientes ha mejorado gracias a los avances en investigación y es necesario que el acceso a estos llegue a ser equitativo.
Más allá del análisis coste-efectividad. Precios basados en el valor y financiación orientada a resultados como vía de sostenibilidad para el SNS en España	(Hidalgo, 2017)	Revisión	-Mostrar que la evaluación económica de los recursos para fijar los precios deben de emplearse más de un criterio.	-Para la tomar la decisión de financiación de una terapia se debe usar un enfoque de evaluación multicriterio para así conseguir que las decisiones se hagan de forma transparente.	-Los responsables sanitarios europeos deben de garantizar que los ciudadanos puedan acceder a las mejores innovaciones en salud que pueden ayudar a mejorar la calidad de vida de las personas.
Paying for the Orphan Drug System: break or bend?Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments?	(Hughes, Palma, Schuurman, & Simoens, 2012)	Revisión	-Comparar los métodos para establecer los precios de los medicamentos huérfanos y exponer una solución más efectiva.	-Varios autores consideran que existe un abuso a la hora de establecer los precios y el reembolso de los medicamentos huérfanos.	-Es necesario crear un sistema de toma de decisiones en el área de los medicamentos huérfanos, con el fin de avanzar en las enfermedades raras. Además, para evitar que haya un abuso se necesita crear un sistema más adecuado de evaluación de dichos medicamentos.
Economic Aspects of Rare Diseases.	(Borski, 2015)	Revisión	-Mostrar el abordaje de los medicamentos huérfanos en varios sistemas sanitarios.	-Una vez que el medicamento huérfano es aprobado, tiene que pasar individualmente en cada país una evaluación para que se establezcan los precios y el reembolso.	-Resulta imprescindible, para avanzar en la investigación y mejorar la calidad de los pacientes, crear un plan nacional para las EERR.

				-Cada país posee unas políticas diferentes para afrontar las EERR.	
Patients Access to medicines for Rare Diseases in European Countries	(Detiček, Locatelli, & Kos, 2018)	Estudio retrospectivo	-Evaluar el acceso a las terapias medicamentosas de los pacientes con enfermedades raras en varios países del continente europeo.	-Los países que disponen de más medicamentos huérfanos son Alemania y Reino Unido, y además son los que menos tardan en tener un acceso continuo a ellos. Los gastos por país en medicamentos huérfanos en el año 2014 fueron de entre 0'2€-31'9€/habitante.	-El acceso a los medicamentos huérfanos es muy diferente en los países miembros de la UE. España cuenta con muchos medicamentos huérfanos disponibles, pero es uno de los países que más tarda en tener una disponibilidad continua de ellos.
Análisis de la evolución en el acceso a los medicamentos huérfanos en España	(Mestre, Iniesta, Trapero, Espín, & Brosa, 2019)	Estudio descriptivo	-Evaluar cómo es el acceso a los medicamentos huérfanos que están disponibles en España y estimar el tiempo que transcurre desde que un medicamento recibe el CN hasta que se pone en marcha su comercialización.	-Desde que se le asigna la denominación CN a un medicamento huérfano hasta que es comercializado en España transcurren una media de 14 meses.	-Se confirma que la autorización centralizada de comercialización en Europa es eficaz. Acceder a la terapia con medicamentos huérfanos sigue siendo complejo, ya que los procesos de financiación y los precios que tienen son difíciles de asumir.
A comparative study of orphan drug prices in Europe	(Young, Soussi, Hemels, & Toumi, 2017)	Estudio Retrospectivo	-Comparar el costo anual que tiene un paciente que accede a medicamentos huérfanos para así poder evaluar las diferencias existentes en los precios de estos medicamentos en 7 países del continente europeo.	-El estudio se realizó con 120 medicamentos huérfanos y se compararon los precios del resto de países de la UE con los de Reino Unido. Se reveló que los países con precios más caros fueron España (1.07 más caro) y Francia (1.13 más cara) y los más económicos están en Suecia (0.99) y Noruega (0.88). La diferencia de precios es ligeramente diferente.	-Al no existir un consenso europeo en el que todos los países tengan los mismos precios para los medicamentos, estos varían de uno a otro, aunque esto sea de forma minoritaria.
Sustainable rare diseases business and drug access: no time for misconceptions	(Rollet, Lemoine, & Dunoyer, 2013)	Revisión	-Mostrar otra perspectiva sobre el negocio de las enfermedades raras.	-Los medicamentos huérfanos tienen poco impacto en Europa, entre el 1%-4,6% de los gastos en medicamentos.	- No se pueden seguir justificando el alto precio de los medicamentos huérfanos debido a que sean poco frecuentes. Es necesario crear una política pública adecuada para las EERR.

<p>Crterios de financiación y reembolso de los medicamentos huérfanos</p>	<p>(Zozaya, Villoro, Hidalgo, & Sarria, 2016)</p>	<p>Revisión bibliográfica narrativa</p>	<p>-Identificar cuáles son los criterios de financiación y reembolso para los medicamentos huérfanos que más se emplean y a la vez analizar dichos criterios.</p>	<p>-Uno de los acuerdos que se tiene con las empresas farmacéuticas, con el fin de disminuir el impacto económico, es el de riesgo compartido, por el cual la empresa se compromete a que, si el paciente no presenta mejora o los resultados esperados, se le devolverá el dinero íntegramente o parte de él.</p>	<p>-A la hora de decidir la financiación de los medicamentos huérfanos, no se usa únicamente la eficiencia como criterio. Se tienen en cuenta tanto argumentos clínicos como argumentos económicos, siendo los humanísticos los que más controversia causan.</p>
<p>Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios</p>	<p>(España. Jefatura del Estado, 2006)</p>	<p>Ley aprobada por la Jefatura del Estado.</p>	<p>-Garantizar que los ciudadanos puedan acceder de a los medicamentos y productos siempre que los necesiten de una forma segura a pesar de la descentralización del Estado.</p>	<p>-Se garantiza el acceso a los medicamentos atendiendo a los diferentes tipos de productos existentes.</p>	<p>- Se creó con el fin de que todos los ciudadanos del estado español tuvieran acceso a los medicamentos de forma segura, aun teniendo un sistema sanitario descentralizado.</p>
<p>Commission staff working on the experience acquired as a result of the application of Regulation (EC) No 141/2000 on orphan medicinal products and account of the public health benefits obtained.</p>	<p>(Commission of the European Communities, 2006)</p>	<p>Documento de la Comisión Europea</p>	<p>-Mostrar los beneficios que ha tenido la ley No 141/2000 de la Comisión Europea.</p>	<p>-Esta ley ha permitido la creación del medio adecuado para poder centrarse en las enfermedades raras. Propone una bajada en las tasas impuestas a los medicamentos huérfanos gracias a la aportación de financiación comunitaria.</p>	<p>-Dicha ley consigue que el mercado de los medicamentos huérfanos tenga un gran auge ya que, permite que se regule su denominación como medicamentos huérfanos a la vez que también se permite su comercialización.</p>
<p>Laying down the provisions for implementation of the criteria for designation of a medicinal product as an orphan medicinal product and definitions of the concepts 'similar medicinal product' and 'clinical superiority'</p>	<p>(Commission of the European Communities, 2000)</p>	<p>Normativa aprobada por la Comisión Europea</p>	<p>-Unificar los criterios para la designación de los medicamentos huérfanos.</p>	<p>-Se debe establecer que la enfermedad a la que va destinada el producto es considerada como enfermedad rara. -No debe de existir otro medicamento para dicha afección, con mejor efecto que el medicamento que se propone.</p>	<p>-En el presente reglamento se establece cuando un medicamento será designado como huérfano, a la hora de ser destinado como tratamiento para las enfermedades raras.</p>

Plan de atención a personas afectadas por Enfermedades Raras.	(González et al., 2012)	Plan de Atención	-Recopilación de la situación de las enfermedades raras.	-El cribado neonatal es una parte fundamental a la hora de detectar y tratar precozmente a estos pacientes. Hay creada una Red de Unidades de Genética clínicas. Andalucía cuenta con 6 hospitales que poseen áreas para las enfermedades raras. Además se exponen 5 problemas con los que puede encontrar un paciente al acceder a un tratamiento farmacológico para una enfermedad rara.	-El campo de las enfermedades todavía tiene mucho que mejorar, tanto en la forma de acceder a los cuidados, como en la formación de personal y en la investigación de este tema, sobre el que todavía queda mucho por descubrir.
Libro blanco de las Enfermedades Raras en España.	(Fundación Gaspar Casal, 2018)	Libro sobre las EERR	- Recopilar los aspectos más importantes sobre las enfermedades raras.	-Para decidir la financiación de un medicamento huérfano o no se deben emplear varios factores y no únicamente el de coste-eficacia. Las enfermedades raras repercuten de forma completa en la vida de los pacientes, por lo que deben de tratarse de forma íntegra para poder tener beneficios.	-Las enfermedades raras deben de ser tratadas de forma integral y diferente a las demás, para así conseguir entender su desarrollo de forma más adecuada. La mayoría de las enfermedades raras basan su tratamiento en tratar los síntomas de estas. Además, en el futuro se podrán emplear terapias tales como la génica o la ingeniería de tejidos.

Fuente: Elaboración Propia

Según Fundación Gaspar Casal (2018), las Enfermedades Raras tiene un prevalencia baja y deben de ser abordadas desde un desde un punto de vista acorde a su propia realidad. Con la función de dar protección y velar por los derechos de los afectados al igual que proporcionarles información surgen las asociaciones de pacientes y familias. Además, en este libro se resumen los criterios que se siguen a la hora de dar la denominación de “Medicamento Huérfano” a un principio activo, y estos son: que su finalidad sea tratar o paliar enfermedades que sean reconocidas como raras; que la enfermedad a la que vaya dirigido se debilitante o ponga en peligro la vida del paciente, y que si no es por los beneficios concedidos por la comunidad europea no podría recuperar lo que se ha invertido en su desarrollo; que no exista otro medicamento para la misma afección en la UE. Y por último también aporta que los precios de los medicamentos huérfanos se fijan en base a un cúmulo de conceptos como la eficacia de dichos fármacos, la sostenibilidad del sistema de salud o la prevalencia de la indicación autorizada, entre muchos otros.

Los países que conforman la Unión Europea tienen una perspectiva integral y de múltipaís para las Enfermedades Raras. Concretamente en España, hay un plan nacional además de una legislación y de unas estrategias enfocadas directamente a este campo, garantizándoles a los pacientes una atención en centros de referencia. Además, mediante los Programas de Uso Compasivo (CUPs) la mayoría de los países que conforman la UE pueden acceder gratuitamente y a corto plazo a los medicamentos. En definitiva, el modelo que es empleado por la UE es considerado como uniforme (Khosla & Valdez, 2018).

Ferrelli et al. (2017) expone que los países con un tamaño muy pequeño o que no son capaces de afrontar los gastos que suponen las enfermedades raras preferirán ERN y acceder a las redes y centros de referencia en el extranjero.

Torret et al. (2018) refieren que es necesario crear un mejorado sistema de financiación de los medicamentos huérfanos y elaboración de guías de práctica clínica para unificar las actuaciones sanitarias.

Para poder evaluar las estrategias que se toman en el campo de las enfermedades raras se creó un catálogo de buenas prácticas que han sido tomadas en el SNS, y esta evaluación se hace aplicando unos criterios de calidad (adecuación, pertinencia, evaluación, que estén basadas en la mejor evidencia, efectividad o transferencia... etc.) que adquieren una puntuación en función de unos ítems pudiendo obtener un máximo de 21 puntos (considerada buena práctica) (Consejo Interterritorial SNS, 2013).

Para la unificación de los criterios que se tienen en cuenta a la hora de designar un principio activo como “medicamento huérfano” tenemos a Commission of the European Communities (2000).

Desde la creación del del Reglamento Europeo específico para la designación de los medicamentos huérfanos que permitía la evaluación de los principios activos que debían ser denominados como medicamentos huérfanos creando así el Comité de Medicamentos Huérfanos y todo ello ha impulsado notablemente la investigación en este campo (Fontanet & Torrent, 2018)

Los principios activos que consiguen la denominación de “Medicamento huérfano” consiguen incentivos tales como *protocol assistance*, exclusividad de mercado durante 10 años, reducción de las tarifas a la hora de conseguir la licencia para salir al mercado o el apoyo en proyectos de I+D, entre otros (Commission of the European Communities, 2006)

A la hora de acceder a los tratamientos, los pacientes con enfermedades raras pueden encontrarse con 5 dificultades: que el medicamento disponga de la autorización de venta en España, pero que este sujeto a la dispersión hospitalaria y por lo tanto, tenga que esperar a tener la autorización por parte de la farmacia del centro donde se vaya a aplicar dicho tratamiento; otro de los problemas con los que se puede encontrar es que el medicamento no haya finalizado la experimentación, por lo que tiene que esperar a que el ministerio de sanidad le conceda el “uso compasivo”; que un medicamento que sirva para una enfermedad más prevalente, tenga evidencia de poder ser usado en la enfermedad rara que padece pero no tenga la autorización para dicho uso, por lo que tiene que ser el médico el que asuma el compromiso; que el tratamiento tenga que mantenerse mucho en el tiempo y que el paciente no pueda asumir los gastos; o que el medicamento sea empleado para un uso para el cual no tenga autorización y su producción sea discontinua porque no es rentable para enfermedades más prevalentes (González et al., 2012).

En el estudio de Young et al., (2017), compara los precios de los medicamentos huérfanos entre 7 países del continente europeo y obtiene que si se coge como referencia los precios en Reino Unido, España , que los fija del mismo modo que para el resto de medicamentos, los tiene un 7% más altos y de los 120 medicamentos que se usaron para el estudio el 45% eran más caros que los del Reino Unido. Por el contrario los países con precios más

económicos son Suecia y Noruega. No obstante, si se compara con la media de los 5 mercados más influyentes de la UE, se revela que España posee los precios un 5% más bajos que dicha media. Se concluye que aunque la diferencia no es demasiado grande, hay diferencias entre los países debido a que no hay un consenso a la hora de establecer los precios aunque tras la creación del mecanismo de fijación de precios de referencia externa (ERP) haya aliviado esto un poco.

Hughes et al., (2012) considera que hay un abuso a la hora de fijar los precios de los medicamentos huérfanos por lo que indican que es necesario realizar una mejor evaluación de ellos por medio de un sistema de toma de decisiones.

Según Hidalgo (2017) se debe usar un método multifactorial tal y como es la evaluación económica para poder introducir un medicamento huérfano a un sistema sanitario o para tomar la decisión de si deben ser financiados y así conseguir que las decisiones aporten los mayores beneficios a la misma vez que sean sostenibles para el sistema sanitario.

Borski (2015) refiere que una vez que un medicamento huérfano recibe finalmente la autorización por parte de la Agencia Europea del Medicamento, es cada país de la UE el que tiene la competencia para decidir el precio que va tener en el mercado, por lo que las diferencias en los precios se evidencian porque cada país cuenta con diferentes políticas en cuanto a las EERR.

Rollet et al., (2013) refieren que el 70% de los medicamentos huérfanos aprobados en Europa tienen precios similares al resto de productos sanitarios destinados a enfermedades más prevalentes y que solo el 30 % tiene precios más altos. Pero concluye que estos no deberían de tener diferencias de precios por lo que hay que crear una política pública adecuada a las EERR.

Zozaya et al., (2016) expone que en España los medicamentos huérfanos siguen los mismos criterios de financiación que el resto de fármacos atendiendo a la Ley 29/2006, RDL 9/2011, RD 1/2015, siendo estos criterios el valor terapéutico y social, la gravedad de la enfermedad o el grado de innovación entre otros. Por otro lado, se menciona el riesgo compartido como esquema a seguir a la hora de financiarlos, en el cual tanto financiador como la empresa farmacéutica asumen riesgos que pueden estar enfocados a la salud o a la economía.

Para que el acceso a los medicamentos y a los productos sanitarios sea de forma segura se cuenta con el documento técnico España. Jefatura del Estado (2006), que garantiza su acceso adecuado a pesar de que España cuente con un sistema descentralizado además de regular el acceso a los medicamentos genéricos, que es la categoría que adquieren los medicamentos huérfanos cuando ya pierden su exclusividad de mercado (Fundación Gaspar Casal, 2018).

El estudio de Detiček et al. (2018), consigue esclarecer que a pesar de que España cuenta con muchos medicamentos huérfanos es uno de los países que más tarda en tener una disponibilidad continua de ellos, siendo por el contrario los más precoces en este sentido Alemania y Reino Unido.

Por otro lado, el estudio de Mestre et al. (2019) expone que el tiempo que tardan los medicamentos huérfanos en recibir el CN (Código Nacional) en España hasta que son comercializados transcurren una mediana de 14 meses durante los últimos años. Además, también revela que desde que se le concede la autorización a un medicamento huérfano por parte de la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) hasta que consigue ser financiado, pasan nada menos que una media de 23 meses. Por todo ello, evidencia que el acceso a los medicamentos huérfanos es un proceso complejo.

Con el fin de que los pacientes pudiesen acceder a los tratamientos y sistemas de diagnóstico que no están disponibles en el SNS, se creó la Directiva 2011/24/UE del parlamento y consejo europeo, por medio de la cual pacientes con enfermedades raras pueden beneficiarse de recursos disponibles en los países miembros de esta red, siendo el coste de dicha atención reembolsable por el estado que se afilie a recibir la atención (Parlamento Europeo & Consejo De la Unión Europea, 2011)

Por último, en la tercera conferencia del Europlan celebrada el 3 de noviembre del 2017 se expusieron 3 de las áreas de las Enfermedades Raras que necesitan mejoras, y en lo referente a los centros de referencia y las redes europeas de referencia, se expone la necesidad de que exista un enlace entre los pacientes y dichos centros; y en lo referente al acceso al diagnóstico y al tratamiento, se relata la necesidad de crear protocolos mediante los cuales más mujeres embarazadas en situación de riesgo puedan acceder a un diagnóstico prenatal, de favorecer el acceso a los medicamentos huérfanos y que se reduzca el tiempo que transcurre entre la demanda de la financiación hasta que se le es

concedida; y por último en el área de la investigación, manifiesta la necesidad de destinar más fondos a proyectos y ensayos clínicos (FEDER & EURODIS, 2017).

4.2. Recursos sociales y abordaje de la dependencia en enfermedades raras

En esta categoría de análisis se van a describir los estudios que hemos seleccionado para poder dar respuesta al segundo objetivo específico que nos planteamos para la realización de este TFG: estudiar las condiciones de dependencia que pueden deteriorar la calidad de vida de una persona afectada por una enfermedad rara. En la tabla 5 se exponen los documentos técnicos encontrados y que hacen referencia a la presente categoría de análisis.

Hemos encontrado un total de 3 documentos técnicos en esta categoría de análisis, de los cuales 1 es un documento de estrategias en enfermedades raras, 1 libro sobre el trabajo social en las enfermedades raras y otro es informe de revisión de normativas.

Tabla 5: Resultados obtenidos sobre los recursos sociales y abordaje de la dependencia en enfermedades raras

Título	Autores	Tipo de Estudio	Objetivos	Principales Resultados	Resumen de las conclusiones
El trabajo social en enfermedades raras: Enfoque teórico y práctico	(Carrión, Mayoral, & OBSER, 2017)	Libro sobre el trabajo social en las EERR	-Analizar las necesidades que presentan las personas con enfermedades raras y la importancia del trabajador social en su atención.	-Los pacientes con enfermedades raras presentan necesidades en áreas como: diagnóstico, terapéutica, socio-personal, educativa y laboral.	-El papel del trabajador social es muy importante a la hora de tratar con pacientes con enfermedades raras, ya que tienen funciones en muchos ámbitos: el preventivo, el de atención directa, en planificación, en el docente y en el de mediación, entre muchos otros.
Informe sobre la regulación de la participación económica del beneficiario en el sistema para la autonomía y atención a la dependencia (SAAD).	(FEAPS, 2013)	Informe de revisión de normativas	- Examinar las políticas que tienen lagunas y que contribuyen a provocar un deterioro en la validez de vida de las personas con discapacidad.	-Este informe revela que existe poca transparencia en el sistema, además de que existe una discriminación negativa de los beneficiarios de las ayudas, ya que dependiendo del lugar de residencia son diferentes. Por otro lado, cada vez se reducen más las ayudas que reciben estos pacientes.	-Los pacientes deben de tener la información más actualizada de los recursos a los que pueden acceder estando en estado de dependencia. Además, deben de aportarse más ayudas económicas a estos pacientes, y están deben ser uniformes dentro de todo el estado.
Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud.	(Consejo Interterritorial del SNS, 2014)	Documento de estrategias en enfermedades raras	- Mejorar los servicios que se ofrecen a las personas que padecen una enfermedad rara y a sus familias en todo el territorio español.	-El CREER es un centro que además de promocionar la autonomía también aporta atención especializada. FEDER aporta la información a las familias y pacientes. Las enfermedades raras se clasifican por un sistema de niveles.	- Las enfermedades raras deben abarcar distintos ámbitos y no únicamente la del diagnóstico y tratamiento farmacológico, sino también la atención sociosanitaria, la detección precoz, la formación y la investigación sobre ellas.

Fuente: *Elaboración Propia*

En cuanto a la dependencia que causan algunas enfermedades raras, sabemos que 1 de cada 3 pacientes que las padecen acabarán desarrollando algún déficit que afecte a su autonomía, dando lugar a una dependencia en mayor o menor grado. Al verse afectada su autonomía, estas personas acarrearán múltiples necesidades en muchos ámbitos de su vida. Muchas de estas necesidades pueden ser abordadas por el trabajador social. Entre muchas de las funciones que pueden realizar los trabajadores sociales podemos destacar: organizar encuentros con personas que se encuentran en la misma situación que ellos, facilitarles las tareas burocráticas, dar apoyo emocional en el momento del diagnóstico o realizar actividades de respiro familiar, entre muchas otras. (Carrión et al., 2017)

Por otro lado, para afrontar la situación de la dependencia los pacientes cuentan con el Sistema para la Autonomía y Atención de Dependencia (SAAD). Con la Ley de Autonomía, se pretendía que las autoridades centrales y regionales realizaran una financiación conjunta para abarcar las situaciones de dependencia, aunque se sabe que esta financiación fue decreciendo tras la crisis económica del 2008. Otra de las medidas que se vio afectada fue la del copago para el acceso a una asistencia especial, en la que cada vez el beneficiario es el que tiene que contribuir más económicamente (FEAPS, 2013).

Por último, los pacientes también cuentan con el Sistema Público de Equiparación de Oportunidades para las Personas con Discapacidad que ofrece ayudas económicas tanto para que tengan asistencias especiales como ayudas de seguridad social al igual que favores en el ámbito fiscal (por ejemplo en el IVA); como servicios sociales que cuentan con el respaldo del Sistema para la Autonomía y Atención de la Dependencia; inserción laboral apoyada por la Estrategia Española de Empleo 2012-2014; y apoyo informal (por ejemplo las ONG). Y para conseguir que el SNS esté en contacto con estos servicios sociosanitarios se cuenta con el Centro de Referencia Estatal de Enfermedades Raras (Consejo Interterritorial del SNS, 2014).

4.3. Complejidad de la investigación en las enfermedades raras

En tercer lugar, se va a proceder a describir los estudios y documentos técnicos que hemos encontrado para poder dar respuesta al último objetivo específico que nos planteamos al comienzo de este TFG: conocer la importancia de la investigación para mejorar la accesibilidad a los recursos de las personas con Enfermedades Raras.

En la tabla 6 aparecen las investigaciones y los documentos técnicos que hemos encontrado en cuanto a la temática de esta categoría de análisis. Hemos encontrado un total de 3 artículos y documentos técnicos en esta categoría de análisis. Dentro de estos, hay 1 estudio basado en la triangulación de datos cualitativos y cuantitativos, 1 Real Decreto y 1 capítulo de un libro.

Tabla 6: Resultados obtenidos sobre la complejidad del abordaje de la investigación en las enfermedades raras

Título	Autores	Tipo de Estudio	Objetivos	Principales Resultados	Resumen de las Conclusiones
Communication strategies employed by rare disease patient organizations in Spain	(Castillo & López, 2016)	Triangulación de datos cuantitativos y cualitativos	-Identificar la que imagen hay sobre las organizaciones de enfermedades raras en los medios de comunicación y ver la relación que existe entre su aparición en los medios con su imagen y las donaciones que reciben.	-La mayoría de las organizaciones no cuentan con una figura que se dedique a la comunicación, para dar a conocer las enfermedades raras.	-Que las enfermedades raras tengan mayor presencia en los medios de comunicación y en las redes sociales, permite que tengan una mayor visibilidad y que la sociedad esté más concienciada.
Rare Disease Biospecimens and Patient Registries: Interoperability for Research Promotion, a European Example: EuroBioBank and SpainRDR-BioNER	(Rubinstein, Posada, & Mora, 2017)	Capítulo de libro	-Exponer la importancia de contar con un registro de EERR y de la intercomunicación entre los biobancos de muestras para así mejorar la investigación.	-Se creó el Consorcio Internacional de Investigación de Enfermedades Raras (IRDiRC), para que de forma internacional se colabore con la investigación de las enfermedades raras mediante el flujo de datos de fenotipos y genotipos.	-Con el fin de conseguir avances en la investigación de las enfermedades raras, se creó en 2001 el EuroBioBank, para poder distribuir ADN humano y tejidos con interés científico. Estos necesitan estar mejor conectados, para así compartir mejor los datos que poseen.
Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras.	(Ministerio de Sanidad, 2015)	Real Decreto	- Crear y regular el Registro Estatal de las Enfermedades Raras.	-Se necesita conocer la incidencia y prevalencia de las enfermedades raras, por ello es necesario la creación de un registro estatal.	- Una vez se tenga este registro estatal, será más fácil realizar estudios epidemiológicos que permitan avanzar en la investigación sobre las enfermedades raras.

Fuente: *Elaboración Propia*

Uno de los factores que influye en la dificultad a la hora de investigar en el campo de las enfermedades raras es que la dispersión geográfica que las caracteriza hace que la realización de proyectos de investigación sea complicado. Por lo tanto, para facilitar la investigación se dispone de los biobancos. Pero el avance en investigación, únicamente se conseguirá si existe un flujo de la información en dichos bancos de forma internacional. Con este fin fueron creados tanto el Consorcio Internacional de Investigación de Enfermedades Raras (IRDiRC), como el EuroBioBank en 2001 y el RDR-BioNER en 2013 .(Rubinstein et al., 2017)

Además, de haber un flujo de la información es necesario que cada país tenga su registro epidemiológico de las enfermedades raras para así facilitar la investigación en este campo tanto a nivel nacional como internacional. Con este fin se aprobó el Real Decreto 1091/2015, mediante el cual se regularizaba el Registro Estatal de Enfermedades Raras sujeto al artículo 23 de la Ley 14/1986.(Ministerio de Sanidad, 2015)

Con el fin de ver si al incrementar la representación en los medios de comunicación de las enfermedades raras también se conseguía incrementar las donaciones que reciben las asociaciones de enfermedades raras para poder invertir en investigación (entre otras cosas), se realizó el estudio de Castillo & López (2016). Este estudio reveló tras analizar la representación que tuvieron las enfermedades raras entre los años 2012 y 2014 (y aprovechando que el 2013 fue el año de las enfermedades raras), se confirma que las enfermedades raras a nivel general si adquieren mayor visibilidad y además consiguen aumentar los miembros de las asociaciones destinadas a ellas, pero en cuanto a las donaciones de estos miembros refiere que no existe un incremento.(Castillo & López, 2016)

5. DISCUSIÓN

El objetivo principal del presente TFG era describir los principales elementos asistenciales de los que disponen los pacientes con enfermedades raras y así tener un enfoque global de ellas en el actual contexto sanitario. Toda esta información queríamos recopilarla en un documento al que puedan acceder tanto pacientes como familias al igual que los profesionales de la salud, para poder entender mejor el campo de las enfermedades raras y los recursos de los que se dispone para estas, a la vez que de forma paralela se exponen las carencias que aún hay tanto en su investigación como en el acceso a recursos sociales y tratamientos para estas.

Dado que queríamos englobar de forma general todas las enfermedades raras en este trabajo y la propia complejidad que conlleva un estudio de las enfermedades raras, se nos ha hecho complicado encontrar estudios que englobaran todo nuestro tema. Solo hemos encontrado 2 documentos técnicos, uno de González et al (2012) y otro de Fundación Gaspar Casal (2018), que hacían referencia a las enfermedades raras de forma global, abarcando tanto el acceso a los tratamientos como los recursos disponibles para las personas con enfermedades raras y mostrando la importancia de la investigación en ellas.

Pero para indagar más en el tema y poder cumplir con los objetivos específicos planteados al comienzo de este TFG, tuvimos que ir incorporando documentos técnicos y artículos que hacían referencia a puntos más concretos sobre las enfermedades raras.

Haciendo referencia a la sostenibilidad y las medidas adoptadas por parte de los sistemas sanitarios al igual que el enfoque que se le da con estas medidas, destacamos los datos revelados por los autores Ferrelli et al. (2017), Torret et al. (2018), Khosla & Valdez (2018) y Consejo Interterritorial SNS (2013). Por otro lado, sobre el acceso al diagnóstico y a los medicamentos contamos con los documentos técnicos y artículos de los autores FEDER & EURODIS (2017), Parlamento Europeo & Consejo de la Unión Europea (2011), España. Jefatura del estado (2006), Detiček et al. (2018) y Mestre et al. (2019), coincidiendo los 2 últimos en que el acceso los medicamentos huérfanos se hace complejo en España debido a que transcurre mucho tiempo desde que un principio activo recibe la denominación de “medicamento huérfano” hasta que se dispone de él de una forma continua en el mercado del país.

En cuanto a los precios que les son fijados a los medicamentos huérfanos y su regulación en los distintos sistemas sanitarios, y más concretamente en España, contamos con la evidencia revelada por los autores Zozaya, Villoro et al. (2016), Rollet et al. (2013), Young (2017), Borski (2015), Hughes et al. (2012) e Hidalgo (2017). Dichos autores coinciden en el hecho de que los precios de los medicamentos huérfanos son altos en comparación con el resto de los fármacos, a pesar de que en España se emplean los mismos criterios de fijación de precios que se aplican para los fármacos destinados a enfermedades más prevalentes.

En cuanto a la designación de un medicamento como huérfano tenemos los documentos técnicos de Commission of the European Communities (2000) y Commission of the European Communities (2006) ,y el estudio de Fontanet & Torrent (2018). Estos autores

recogen los criterios que deben ser cumplidos por un principio activo para conseguir la denominación de “Medicamento Huérfano ” y así poder acceder a los incentivos que son establecidos por Commission of the European Communities (2000).

En los artículos y documentos encontrados con respecto a esta temática no existen grandes diferencias, mostrando unos datos reveladores sobre que los precios de los medicamentos son diferentes entre los países del continente Europeo, debido a que cada uno posee competencias propias a la hora de fijar los precios. De ahí que se evidencie la necesidad de crear una política general para poder acabar o minimizar al máximo dichas diferencias.

Con respecto al abordaje de la dependencia que se puede llegar a padecer a la hora de enfrentarse a una enfermedad rara hemos encontrado 3 documentos técnicos de los autores Carrión et al., (2017), FEAPS (2013) y Consejo Interterritorial del SNS (2014). Tras ser analizados, llegamos a la conclusión de que tener una enfermedad rara y que además se desarrolle un estado de dependencia es una situación compleja para la que apenas existen recursos.

Por lo que se refiere a la investigación en el campo de las enfermedades raras, esta se ha visto mejorada gracias a que en 2015 se creó el Registro Estatal de las Enfermedades Raras según España. Ministerio de Sanidad (2015) y gracias incremento del uso de los biobancos de acuerdo con Rubinstein et al., (2017). Aunque este último indica que es necesario que además de que haya un incremento del uso de los biobancos, es necesario que estos estén aún mejor conectados. Por otro lado, la financiación de los proyectos de investigación es escasa, ya que tal y como concluye Castillo & López (2016) a pesar de que hay una mayor visibilidad de las fundaciones de Enfermedades Raras en los medios de comunicación, esto solo hace que incrementen sus miembros pero no sus donaciones para invertir en investigación. Además, Carrión et al., (2017) añade que existe poca cobertura legal que favorezca la investigación. Por último, prácticamente todos los autores revisados para el presente trabajo confirman que el hecho de que la población de las enfermedades raras se encuentre muy dispersa geográficamente dificulta aún más llevar a cabo ensayos clínicos.

Una de las carencias que hemos podido detectar es que solo en 2 artículos se menciona la importancia de la figura de la gestora de casos que juega un papel crucial en la vida de los pacientes con enfermedades raras (Fundación Gaspar Casal,2018 y Carrión et al., 2017). Por lo tanto, consideramos que es un tema en el que hay que profundizar para

poder tener una mejor conexión entre los pacientes y sus familias con los centros especializados destinados a la atención de las enfermedades raras, ya que otro de los puntos de los que tampoco se resuelven las incógnitas presentes es que en ningún documento analizado en este TFG no se comenta nada acerca de las ofertas y atención necesaria en cuanto a la logística de los pacientes y familias a la hora de precisar cuidados especializados.

Otro de los puntos a destacar, es que es mencionado por varios autores el hecho de que uno de los factores que mejoraría la atención en el área de las enfermedades raras por parte de los profesionales sanitarios sería que estos tuvieran mayor formación en este campo con el fin de conseguir diagnósticos más rápidos y así abordarlos de forma integral y precozmente destacando la formación necesaria en Atención Primaria (Carrión et al., 2017; Consejo Interterritorial del SNS, 2014; Fundación Gaspar Casal, 2018; González et al., 2012). Esto hace que nos planteemos que deberían de crearse en primer lugar las funciones y los cargos enfocados a las enfermedades raras y posteriormente enfocar la formación de los profesionales de la salud entorno a dichas funciones, ya que es únicamente González et al., (2012) el que menciona que se debe de crear personal sanitario especializado para cada enfermedad o grupo de enfermedades raras.

Finalmente, otra de las carencias que hemos podido observar es la necesidad de creación de un pacto a nivel estatal que regule las enfermedades raras y su atención y que fomente más su investigación ya que es algo que evidencian prácticamente todos los autores consultados para este TFG.

Por último, queremos enfatizar que la realización del TFG se ve limitada a un corto período de tiempo por lo que se limita la realización de una búsqueda y un análisis más profundo de la temática. Además, la información que ha sido hallada a la hora de hacer la revisión bibliográfica es limitada para poder elaborar un informe más detallado y poder a detallar un protocolo de actuación ante pacientes con enfermedades raras. Por lo que, además de conseguir establecer unos recursos y una atención de calidad por medio de unos profesionales sanitarios formados adecuadamente en el campo, se debe conseguir unificar los cuidados en un protocolo de actuación dados estos casos.

6. CONCLUSIÓN

El abordaje del tema de las enfermedades raras siempre es difícil, y más aún si se intenta hacer un estudio más general de ellas. Tras la realización de la revisión bibliográfica, se obtiene que sigue habiendo un gran desconocimiento en cuanto a las enfermedades raras, tanto en el ámbito sociosanitario como en el ámbito político. Además, hemos visto cumplido nuestro objetivo principal del TFG, ya que hemos hecho una descripción de los principales elementos asistenciales que se encuentra a disposición de los pacientes y de las familias que se enfrentan al duro recorrido que supone padecer una enfermedad rara.

Uno de los puntos que más se ha visto evidenciado con esta revisión bibliográfica, es que las Enfermedades Raras han estado siempre desplazadas a un segundo plano en comparación con el resto de enfermedades más prevalentes. Por consiguiente, esto se ha visto reflejado en las pocas investigaciones y estudios que se han podido encontrar acerca de este tema que afecta a millones de personas en todo el mundo.

Otro de los puntos que más se ha evidenciado, ha sido que el abordaje de las enfermedades raras debe ser integral y realizado por un equipo multidisciplinar en el que cada uno tenga sus funciones bien diferenciadas frente a las de los demás. Además se hace evidente, la necesidad de fomentar el papel de la enfermera gestora de casos en el abordaje de las enfermedades raras en el ámbito de la atención primaria para servir como vínculo de unión de los pacientes con los distintos centros especializados.

En definitiva, al campo de las enfermedades raras aún le queda mucho camino por recorrer para conseguir estar en las mismas condiciones que el reto de enfermedades más prevalente. Nuestra aportación a las investigaciones futuras sería realizar un protocolo de actuación en AP que permita unificar las actuaciones de detección precoz de las enfermedades raras en un único documento, consiguiendo así el acceso a un diagnóstico definitivo temprano. Por otra parte, también sería muy útil adentrarse más en la investigación de las políticas llevadas a cabo hasta ahora para la regulación de los precios de los medicamentos huérfanos con el fin de conseguir unificar los precios dentro del actual contexto sanitario en el que nos encontramos.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Baldellou, A. (2016). *Manual Informativo Para Familias*. Madrid. Fundación Genzyme. Madrid. Retrieved from <https://obser.enfermedades-raras.org/las-enfermedades-raras-manual-informativo-para-las-familias/>
- Borski, K. (2015). Economic aspects of rare diseases. *Developmental Period Medicine*, 19(4), 528–532.
- Carrión, J., Mayoral, E., & OBSER. (2017). *El trabajo social en las Enfermedades Raras: Enfoque teórico y práctico*. Madrid: FEDER, Federación Española De Enfermedades Raras. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- CASPe. (2016). Instrumentos para la lectura crítica | CASPe. Retrieved May 19, 2020, from <http://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>
- Castillo, A., & López, P. (2016). Communication strategies employed by rare disease patient organizations in Spain. *Ciencia e Saude Coletiva*, 21(8), 2423–2436. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015218.19852015>
- Commission of the European Communities. (2000). Commission Regulation (EC) of 27 April 2000: Laying down the provisions for implementation of the criteria for designation of medical product as an orphan product and definitions of the concepts “similar medical product” and “clinical superiority.” *Official Journal of the European Communities. Serie L*, (103, 27 abril), 5–8. Retrieved from <http://data.europa.eu/eli/reg/2000/847/oj>
- Commission of the European Communities. (2006). Commission staff working document on the experience acquired as a result of the application of Regulation (EC) No 141/2000 on orphan medicinal products and account of the public health benefits obtained. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid. (2016). *Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a personas con Enfermedades Poco Frecuentes de la Comunidad de Madrid 2016-2020*. (D. G. C. de la A. al C. y H. de la A. Sanitaria, Ed.) (Junio). Madrid. Retrieved from <https://www.comunidad.madrid/transparencia/informacion->

institucional/planes-programas/plan-mejora-atencion-sanitaria-personas-enfermedades-poco

Consejo Interterritorial del SNS. (2014). Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud: actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 11 de junio de 2014. *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad*. Retrieved from http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_Enfermedades_Raras_SNS_2014.pdf

Consejo Interterritorial SNS. (2013). *Catálogo Buenas Prácticas En El Ámbito De La Estrategia En Enfermedades Raras En El SNS*. Retrieved from http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/BBPP_EnfermedadesRaras.pdf

Detiček, A., Locatelli, I., & Kos, M. (2018). Patient Access to Medicines for Rare Diseases in European Countries. *Value in Health*, 21(5), 553–560. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.01.007>

España. Jefatura del Estado. (2006). Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios. *Boletín Oficial Del Estado*, (178, 27 de julio), 28122–28165. Retrieved from <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2006-13554>

FEAPS. (2013). Informe sobre la regulación de la participación económica del beneficiario en el sistema para la autonomía y atención a la dependencia (SAAD). *Reformas de Las Políticas Del Bienestar En España*. Retrieved from <https://obser.enfermedades-raras.org/regulacion-de-la-participacion-economica-del-beneficiario-en-el-saad/>

FEDER. (n.d.). Enfermedades Raras: preguntas frecuentes FEDER. Retrieved April 17, 2020, from <https://enfermedades-raras.org/index.php/enfermedades-raras/preguntas-frecuentes>

FEDER. (2009). Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Retrieved from <http://www.enfermedades->

raras.org/index.php/component/content/article?id=1281:estudio-enserio

FEDER. (2013). Por un modelo sanitario para la atención a las personas con Enfermedades Raras en Comunidades Autónomas. *Estudio ENSERio* 2, 149.

FEDER, & CREER. (2018). *Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España. ESTUDIO ENSERio. Datos 2016-2017* (Primera Ed). Retrieved from https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2018/12/FINAL-ENSERio_Estudio-sobre-situacion-de-Necesidades-Sociosanitarias-Personas-con-Enfermedades-Raras-en-Espana.pdf

FEDER, & EURODIS. (2017). España III Conferencia EUROPLAN. In *III Conferencia EUROPLAN* (p. 22). Madrid. Retrieved from <https://enfermedades-raras.org/index.php/informes/9818-informe-final-iii-conferencia-europlan>

Ferrelli, R. M., Santis, M., Egle, A., & Taruscio, D. (2017). Health systems sustainability and rare diseases. In M. Posada, D. Taruscio, & S. c. Groft (Eds.), *Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview* (Second, Vol. 1031, pp. 629–640). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4_33

Fontanet, J. M., & Torrent, J. (2018). Medicamentos Huérfanos. *Arbor*, 194. Retrieved from <https://doi.org/10.3989/arbor.2018.789n3008>

Fundación Gaspar Casal. (2018). *LIBRO BLANCO de las Enfermedades Raras en España*. Retrieved from https://creenfermedadesraras.imserso.es/crear_01/documentacion/busqueda_documentacion/informacion_publicacion/index.htm?id=3555

González, A., Benavides, J., Fernández, E., Fernández, R., García, A., García, P., ... Varo, A. (2012). Plan de atención a personas afectadas por Enfermedades Raras. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 28(3). Retrieved from <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/planificacion/pla n-integral/paginas/paper.html>

Guirao, J. A., Olmedo, A., & Ferrer, E. (2008). El artículo de revisión. *Revista Iberoamericana de Enfermería Comunitaria*, (January), 26. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/268518751_El_articulo_de_revision

- Hidalgo, A. (2017). Más allá Del análisis Coste-Efectividad. Precios Basados en el Valor y Financiación Orientada a Resultados Como Vía de Sostenibilidad Para el SNS en España. *Global & Regional Health Technology Assessment: Italian; Northern Europe and Spanish*, 4(1), 60–64. <https://doi.org/10.5301/grhta.5000246>
- Hughes, W., Palma, A., Schuurman, A., & Simoens, S. (2012). Paying for the Orphan Drug System: Break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-74>
- Khosla, N., & Valdez, R. (2018). A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries. *Intractable and Rare Diseases Research*, 7(4), 213–222. <https://doi.org/10.5582/irdr.2018.01085>
- Mamédio, C. M., Mattos, C. A., & Cuce, M. R. (2007). Estrategia PICO para la construcción de la pregunta de investigación y la búsqueda de evidencias. *Revista Latino-Am Enfermería*, 15(3), 1–4. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
- Mestre, J., Iniesta, M., Trapero, M., Espín, J., & Brosa, M. (2019). Analysis of the evolution in the access to orphan medicines in Spain. *Gaceta Sanitaria*, 34(2), 141–149. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.02.008>
- Ministerio de Sanidad, S. S. e I. (2015). Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. *Boletín Oficial Del Estado*, (307, 24 de diciembre), 121923–121964. Retrieved from <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1090>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 62(10), 1006–1012. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.005>
- Orphanet. (2012). Orphanet: Sobre las enfermedades raras. Retrieved April 16, 2020, from https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutRareDiseases.php?lng=ES

- Parlamento Europeo, & Consejo De la Unión Europea. (2011). Directiva 2011/24/UE del parlamento Europeo y del Consejo de 9 de marzo de 2011 relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza. *Diario Oficial de La Unión Europea. Serie L*, (88, 9 de marzo), 45–65. Retrieved from <http://data.europa.eu/eli/dir/2011/24/oj>
- Rollet, P., Lemoine, A., & Dunoyer, M. (2013). Sustainable rare diseases business and drug access: No time for misconceptions. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 8(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-109>
- Rubinstein, Y., Posada, M., & Mora, M. (2017). Rare disease biospecimens and patient registries: Interoperability for research promotion, a European example: EuroBioBank and SpainRDR-BioNER. In *Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 1031, pp. 141–147). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4_7
- Torrent, J., Comellas, M., Poveda, J. L., Abaitua, I., Gutiérrez, L. G., Pérez, J., ... Lizán, L. (2018). The view of experts on initiatives to be undertaken to promote equity in the access to orphan drugs and specialised care for rare diseases in Spain: A Delphi consensus. *Health Policy*, 122(6), 590–598. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2018.03.002>
- Young, K. E., Soussi, I., Hemels, M., & Toumi, M. (2017). A comparative study of orphan drug prices in Europe. *Journal of Market Access & Health Policy*, 5(1). <https://doi.org/10.1080/20016689.2017.1297886>
- Zozaya, N., Villoro, R., Hidalgo, Á., & Sarria, A. (2016). Criterios de financiación y reembolso de los medicamentos huérfanos. *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Economía y Competitividad*, 30. Retrieved from <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=17/06/2016-16c31d38eb>

8. ANEXOS

Anexo 1

Figura 1: Búsqueda en PubMed



Fuente: Elaboración Propia

Anexo 2

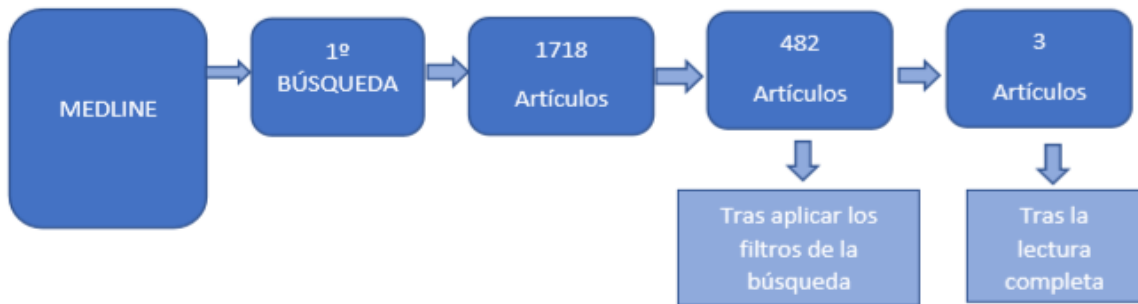
Tabla 2: Términos MeSH

LENGUAJE NATURAL	TÉRMINO MeSH
Organization	Organization and Administration
Rare Disease	Rare Diseases
Administration	Organization and Administration
Health Care	Health Care Sector
Spain	Spain
Economic Resources	Economic Resources
Government	Government
Spanish Health System	Spanish Health System
Orphan Drug	Orphan Drug Production

Fuente: Elaboración Propia

Anexo 3

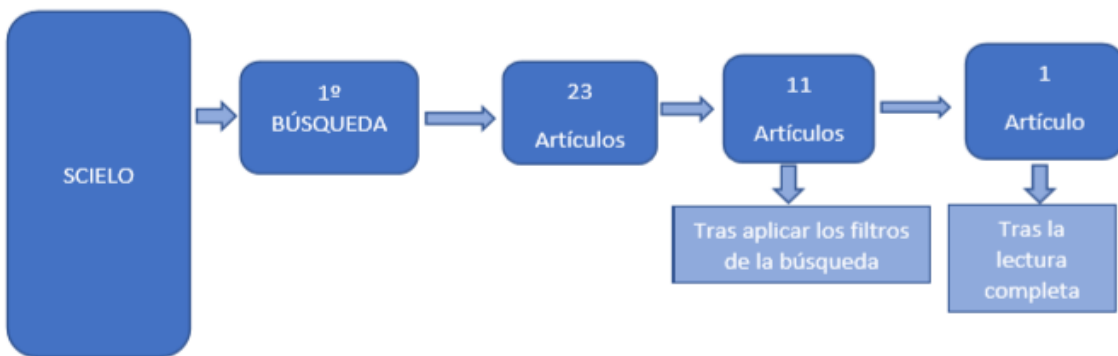
Figura 2: Búsqueda en MEDLINE



Fuente: Elaboración Propia

Anexo 4

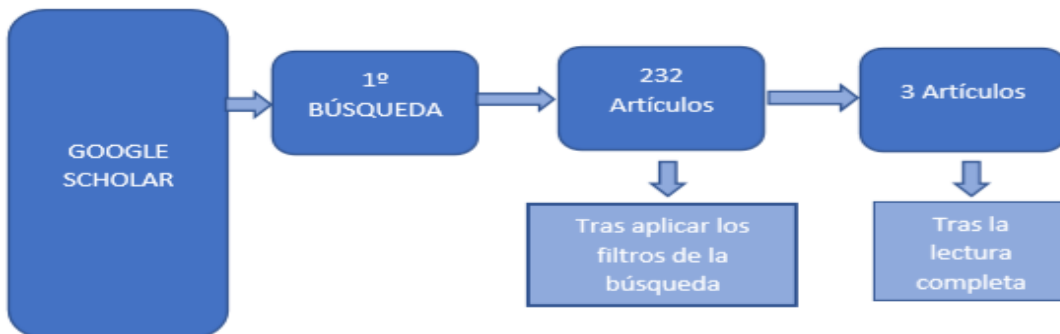
Figura 3: Búsqueda en SciELO



Fuente: Elaboración Propia

Anexo 5

Figura 4: Búsqueda en Google Scholar



Fuente: Elaboración Propia

Anexo 6

Figura 5: Búsqueda en el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar



Fuente: Elaboración Propia

Anexo 7

Figura 6: Búsqueda en FEDER



Fuente: Elaboración Propia

Anexo 8

Tabla 3: Estrategias de Búsqueda

Bases de datos/ Repositorios/Fuentes documentales	Fórmula de Búsqueda	Número total de registros encontrados	Número total de registros seleccionados
	((Organization Administration (Health Care Sector)) AND (rare diseases [Title/Abstract] OR [Title/Abstract] OR [Title/Abstract]))	184	3

PubMed	((Spain [Title/Abstract]) OR (economic resources [Title/Abstract])) AND (rare diseases [Title/Abstract])	28	2
	(((((Spain [Title/Abstract]) OR (Government [Title/Abstract])) OR (Spanish health system [Title/Abstract])) OR (economic resources [Title/Abstract])) OR (Orphan Drug Production [Title/Abstract])) AND (rare diseases [Title/Abstract])	82	4
MEDLINE	ti(delivery of health care) OR (health care system) AND ti(rare diseases) OR (orphan disease) AND ti(orphan drug production)	482	3
FEDER	Biblioteca Virtual: Sección de Normativas estatales y autonómicas	12	7
	Biblioteca Virtual: Sección de Atención socio sanitaria	4	1
	Biblioteca Virtual: Sección de Tratamientos	5	1
	Biblioteca Virtual: Sección de Discapacidad y Dependencia	3	1
Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social	Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud – Excelencia Clínica – Mejorar atención pacientes – Enfermedades Raras	6	3
SciELO	(rare diseases) AND (Spain)	11	1
Google Scholar	Rare Diseases Spain Orphan Drug Production	232	3

Fuente: Elaboración Propia