



**Protocolo de vigilancia
en salud pública**

Enfermedades Huérfanas - Raras

Código: 342

**Versión 06
Fecha 20 de agosto de 2024**

Créditos

HELVER GUIOVANNY RUBIANO GARCIA
Director General

FRANKLYN EDWIN PRIETO ALVARADO
Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

Elaboración Versión 06

NIDIA ESPERANZA GONZÁLEZ TOLOZA
Profesional especializado

Revisión

GREACE ALEJANDRA AVILA MELLIZO
Coordinadora Grupo de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles

Aprobación

FRANKLYN EDWIN PRIETO ALVARADO
Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

© Instituto Nacional de Salud
Colombia Av. Calle 26 No. 51-20

Cita: Colombia. Instituto Nacional de Salud.
Protocolo de Vigilancia en Salud Pública
Enfermedades huérfanas – raras. Versión 6.
[Internet] 2024.
<https://doi.org/10.33610/BQEU2017>

Tabla de contenido

1.	<i>Introducción</i>	4
1.1.	Situación epidemiológica	4
1.1.1.	Situación epidemiológica mundial	4
1.1.2.	Situación epidemiológica nacional	4
1.2.	Estado del arte	5
1.3.	Justificación de la vigilancia	5
1.4.	Usos y usuarios de la vigilancia	6
2.	<i>Objetivos específicos</i>	6
3.	<i>Definiciones operativas del evento</i>	7
4.	<i>Estrategias de vigilancia y responsabilidades por niveles</i>	7
4.1.	Estrategias de vigilancia	7
4.2.	Responsabilidades por niveles	8
4.2.1.	Ministerio de Salud y Protección Social	8
4.2.2.	Instituto Nacional de Salud	8
4.2.3.	Empresas Administradoras de Planes de Beneficio	9
4.2.4.	Secretarías Departamentales y Distritales de Salud	10
4.2.5.	Secretarías municipales y locales de Salud	10
4.2.6.	Unidades Primarias Generadoras de Datos	11
5.	<i>Recolección de datos, flujo y fuentes de información</i>	12
5.1.	Periodicidad de la notificación	12
5.2.	Periodicidad de ajustes y reportes	12
5.3.	Flujo de información	12
5.4.	Fuentes de los datos	12
6.	<i>Análisis de la información</i>	13
6.1.	Procesamiento de los datos	13
6.2.	Análisis rutinarios y comportamientos inusuales	13
7.	<i>Orientaciones para la acción</i>	14
7.1.	Acciones individuales	14
7.2.	Acciones Colectivas	14
8.	<i>Comunicación y difusión de los resultados de la vigilancia</i>	15
9.	<i>Indicadores</i>	16
10.	<i>Referencias</i>	17
11.	<i>Control de revisiones</i>	19
12.	<i>Anexos</i>	20

1. Introducción

Se conoce como raras a un amplio y variado grupo de enfermedades que de manera individual afectan a un número reducido de personas en el mundo, la definición de las enfermedades raras varía en diferentes países o regiones, pero tienen características comunes: baja prevalencia, en su mayoría crónicas, debilitantes y potencialmente mortales. Se estima que existen alrededor de 7 000 enfermedades raras en el mundo, aunque no se conoce el origen de todas, se estima que el 80 % pueden ser de origen genético, pueden afectar a personas de cualquier edad, pero alrededor de dos terceras partes se identifican en la infancia.

Dada su baja prevalencia, es posible que la investigación e información disponible de algunas enfermedades, su tratamiento, así como el desarrollo y producción de medicamentos sea limitado lo que trae como consecuencia dificultades para que las personas tengan acceso a un diagnóstico preciso y oportuno y que se retrase el tratamiento, lo que puede implicar que se empeore su condición y se afecte en mayor medida su calidad de vida.

1.1. Situación epidemiológica

1.1.1. Situación epidemiológica mundial

Según la organización europea para las Enfermedades Raras (EURORDIS) se estima que existen alrededor de 5.000 a

7 000 enfermedades raras (1), que de acuerdo con las estimaciones del Global Gene afectan alrededor de 400 millones de personas en el mundo (2), sin embargo, las definiciones legales varían en cada país, por ejemplo, en términos de prevalencia, en los países de la Unión Europea se consideran enfermedades raras aquellas que afectan a una de cada 2 000 personas, en Estados Unidos las que afectan menos de 200 000 personas y en Japón las que afectan a menos de 50 000 personas. (3,4).

De acuerdo con el listado de prevalencia de enfermedades raras publicado por Orphanet en enero de 2022 (prevalencia por 100 000), las enfermedades más prevalentes en el mundo son: el síndrome de Down con una prevalencia al nacimiento de 95,0, fisura labiopalatina 80,0, agenesia renal unilateral 50,0, enterocolitis necrotizante 45,0 y esclerodermia 42,0 y las enfermedades más frecuentes en Europa son: síndrome de Down 97,7, anomalías del tubo neural 91,0, tumores de glándulas endocrinas 64,0, paladar hendido 53,6 y Síndrome 47XYY 50,0 (5). Se estima que en la Unión Europea aproximadamente 36 millones de personas tienen una enfermedad rara, es decir entre el 6 al 8 % de la población, en los Estado Unidos se estima que la cifra también es superior a los 30 millones. (6).

1.1.2. Situación epidemiológica nacional

Las enfermedades huérfanas-raras han sido definidas por el Estado Colombiano como aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5 000 personas (7).

En Colombia la fuente oficial de información de enfermedades huérfana-raras es el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades huérfanas, con corte al 10 de abril de 2024 hay 84 175 personas con enfermedades raras. Los diagnósticos más frecuentes son: esclerosis múltiple (5 166 casos), la enfermedad de Von Willebrand (3 951 casos), déficit congénito del factor VIII (3 328), síndrome de Guillain Barré (3 275), esclerosis sistémica cutánea limitada (2 682), displasia broncopulmonar (2598), drepanocitosis (2 144), miastenia gravis (1 865), enfermedad de Crohn (1 734) y esclerosis sistémica cutánea difusa (1 689) (8).

Respecto al lugar de residencia el 48,1 % de las personas se concentran en tres entidades territoriales: Antioquia (19 926), Valle del Cauca (10 832) y Bogotá (9 689). Aunque la edad y sexo varía según las características de cada enfermedad en general el 39 % de los

casos registrados corresponden a personas entre los 0 y 24 años y el 57,2 % a mujeres. (8).

1.2. Estado del arte

Las enfermedades raras se caracterizan por ser de baja prevalencia en la población general, potencialmente mortales o debilitantes en el largo plazo y de alto nivel de complejidad para su diagnóstico y tratamiento dado que son poco conocidas y estudiadas. Este grupo de enfermedades pueden ser de origen genético (80 %), pero también existen enfermedades raras de origen infeccioso, tóxico o alérgico, enfermedades autoinmunes, degenerativas e incluso algunos cánceres poco frecuentes (1, 3, 4). Las enfermedades de tipo genético se asocian a exposiciones ambientales durante el embarazo o durante el transcurso de la vida o a procesos hereditarios en la familia (9, 1).

Dada la gran variedad de enfermedades raras su prevalencia puede variar en cada país, por lo tanto, hay enfermedades frecuentes en algunos países que son consideradas raras en otros. Se estima que entre el 60 y el 75 % de las enfermedades raras se manifiestan en la infancia antes de los dos años y que el 30 % de los afectados fallece antes de los cinco años, las enfermedades raras son en su mayoría crónicas e incurables y pueden afectar la capacidad física, mental, sensorial y la conducta de los pacientes (3,4). La expectativa de vida varía de acuerdo con la enfermedad, algunas son altamente degenerativas o potencialmente mortales y otras pueden ser compatibles con una vida normal si se diagnostican a tiempo y se tratan adecuadamente. (1)

Las características de las enfermedades raras implican una serie de dificultades para garantizar la atención oportuna de los pacientes: dada su baja prevalencia se dificulta el diagnóstico oportuno; ya sea por falta de conocimiento sobre la enfermedad, falta de médicos especialistas con capacidad de realizar el diagnóstico o porque son mal diagnosticadas, dificultades de acceso al tratamiento; la reducida investigación de

algunas enfermedades trae como consecuencia que no tengan un tratamiento conocido o que los tratamientos sean costosos o no estén disponibles en algunos países, dificultades para la inserción social; teniendo en cuenta que las enfermedades raras pueden generar discapacidad, los pacientes pueden ser objeto de discriminación, estigmatización y en general pueden ver reducidas sus oportunidades educativas y laborales. (1, 4)

El estudio ENSERio (Estudio de necesidades socio sanitarias de afectados por enfermedades raras) realizado en España, aplicó una encuesta a pacientes y tutores de menores de edad diagnosticados con una enfermedad rara entre noviembre de 2008 y enero de 2009. Los resultados más sobresalientes estiman que el promedio de tiempo que transcurre entre la aparición de los primeros síntomas hasta la consecución del diagnóstico es de 5 años, en uno de cada cinco encuestados la demora en el diagnóstico fue de 10 años o más; este retraso tiene diferentes consecuencias: no recibir apoyo ni tratamiento (42,7 %) siendo más visible en los pacientes con enfermedades del sistema locomotor, tratamiento inadecuado (27,2 %) más evidente en los pacientes con discapacidades psiquiátricas y agravamiento de la enfermedad (27,9 %) más común entre los afectados por cuadros de tipo respiratorio (10).

1.3. Justificación de la vigilancia

La Ley 1392 de 2010 por medio de la cual se reconocen las Enfermedades Huérfanas como de especial interés, establece en su artículo 7, la implementación de un sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas, cuyas condiciones y procedimientos fueron dados en el Decreto 1954 de 2012 compilado en el Decreto 780 de 2016. El registro de los pacientes “busca generar un sistema de información básico sobre enfermedades huérfanas-raras que proporcione mayor conocimiento sobre la incidencia de casos, prevalencia, mortalidad o en su defecto, el número de casos detectados

en cada área geográfica, identificando los recursos sanitarios, sociales y científicos que se requieren para su atención, neutralizar la intermediación de servicios y medicamentos, evitar el fraude y garantizar que cada paciente y su cuidador o familia en algunos casos, reciba el paquete de servicios diseñado para su atención con enfoque de protección social”. (11, 12, 13)

El Decreto 1954 de 2012 establece las disposiciones generales para la implementación del sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas-raras; en su artículo 4 se establece que la recolección de información se realizará en dos fases: la fase inicial de recopilación y consolidación del censo de pacientes con enfermedades huérfanas-raras por única vez a través de la Cuenta de Alto Costo y la segunda fase una vez concluido el censo inicial, cuando los pacientes nuevos diagnosticados con enfermedades huérfanas-raras se reportarán mediante la notificación de casos al Sistema de Vigilancia en Salud Pública, Sivigila (12-13), de acuerdo con los procedimientos e instrumentos establecidos.

La Resolución 946 de 2019, mediante la cual se establecen disposiciones en relación con el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas y la notificación de enfermedades huérfanas al Sistema de Vigilancia en Salud Pública, establece en el artículo 5 que, las Entidades Administradoras de Planes de Beneficios y los Prestadores de Servicios de Salud, deben realizar la notificación de los casos de enfermedades huérfanas al Sivigila, de conformidad con el Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Enfermedades Huérfanas-Raras del Instituto Nacional de Salud. La fuente oficial de información de Enfermedades Huérfanas en el país es el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas que agrupa todas las fuentes de información en el tema, incluido el Sivigila y es administrado por el Ministerio de Salud y Protección Social (14).

1.4. Usos y usuarios de la vigilancia

El propósito de la vigilancia del evento es incluir los casos nuevos en el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas, de acuerdo con el listado vigente y las definiciones de caso establecidas por el Ministerio de Salud y Protección Social (anexo 1). Los datos del Registro Nacional permitirán generar información sobre la incidencia y distribución geográfica de los casos y facilitar la identificación de medidas necesarias que permitan orientar acciones en recursos sanitarios, sociales y científicos requeridos para su atención. La fuente oficial de información de Enfermedades Huérfanas en el país es el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas administrado por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Los usuarios de la información generada por el sistema de vigilancia en salud pública serán:

- Ministerio de Salud y Protección Social.
- Direcciones departamentales, distritales y municipales de salud.
- Unidades Primarias Generadoras de Datos y Unidades Informadoras.
- Entidades Administradoras de Planes de Beneficios.
- Comunidad médica.
- Población en general.

2. Objetivos específicos

- Notificar los casos nuevos de pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedades huérfanas-raras en el territorio nacional.
- Realizar el análisis de información de la notificación de las enfermedades huérfanas.
- Realizar el seguimiento a los indicadores establecidos para el evento.

3. Definiciones operativas del evento

Los casos nuevos de enfermedades huérfanas-raras ingresan al Sivigila únicamente confirmados de acuerdo con las siguientes definiciones de caso (tabla 1)

Tabla 1. Definiciones operativas de caso de enfermedades huérfanas-raras. Colombia 2024.

Tipo de caso	Características de la clasificación
Caso nuevo confirmado con prueba diagnóstica (laboratorio o procedimiento)	Todo caso nuevo, residente en Colombia, de cualquier edad a quien se realiza diagnóstico de enfermedad huérfana con resultados de pruebas diagnósticas de laboratorio, o imagenológicas, o histológicas, o fisiológicas, de acuerdo con lo establecido por el Ministerio de Salud y Protección Social en el anexo técnico vigente del protocolo de vigilancia. (Anexo 1)
Caso nuevo confirmado con criterios clínicos	<p>Todo caso nuevo, residente en Colombia, de cualquier edad, a quien se realiza diagnóstico de enfermedad huérfana basado exclusivamente en criterios clínicos declarados por uno o más médicos tratantes, con base en las definiciones nosológicas aceptadas por la comunidad científica y los antecedentes de historia clínica y otros registros del paciente que confirmen la presencia de la enfermedad huérfana.</p> <p>Nota: Para orientar la confirmación clínica, en el anexo técnico vigente del protocolo de vigilancia se encuentran la lista de las especialidades médicas sugeridas para confirmar el diagnóstico de cada enfermedad.</p>
Caso en tratamiento certificado por junta de profesionales en salud	Toda persona, residente en Colombia, de cualquier edad, no reportada en el censo de 2013 o en los registros de hemofilia, que se encuentra actualmente en tratamiento, que cumple con los criterios clínicos de la enfermedad pero sin evidencia de una prueba diagnóstica confirmatoria y que es declarado mediante concepto de junta de profesionales en salud de la Entidad Administradora del Plan de Beneficios (EAPB), o de la Unidad Primaria Generadora de Datos (UPGD) que notifica, confirmando la presencia de la enfermedad huérfana con base en evidencias clínicas y paraclínicas registradas en historia clínica.

* Se entiende como caso nuevo notificado al SIVIGILA, el caso que no fue reportado en el censo de 2013 o en los reportes de hemofilia de 2015, 2016 y 2017, independientemente de la fecha de diagnóstico.

4. Estrategias de vigilancia y responsabilidades por niveles

4.1. Estrategias de vigilancia

Vigilancia pasiva

Notificación individual e inmediata, por parte de las UPGD O UI, de los casos confirmados de enfermedades huérfanas mediante la ficha de datos complementarios código INS 342. La notificación al aplicativo Sivigila incluye la información de las fichas de datos básicos y complementarios. No debe ingresarse información en el componente de laboratorios del módulo individual.

Vigilancia activa

- Búsqueda de fuentes secundarias mediante BAI de RIPS de las enfermedades huérfanas-raras usando el listado de enfermedades huérfanas vigente que cuenta con código CIE 10 y el nombre de la enfermedad (anexo 1). Se recomienda que los municipios y EAPB realicen búsquedas activas periódicas a través del aplicativo SIANIESP incluido en el aplicativo Sivigila y que realicen los requerimientos a las respectivas UPGD para la verificación y reporte de los casos identificados en la BAI que cumplan

definición de caso y que no hayan sido notificados.

- Se recomienda hacer búsqueda de los casos de defectos congénitos que también son enfermedades huérfanas (Q431: Enfermedad de Hirschsprung, Q793: Gastrosquisis, Q042: Holoprosencefalia, Q172: Microtia, Q792: Onfalocela y Q969: Síndrome de Turner), para verificar que también hayan sido notificados en el evento enfermedades huérfanas.
- Se recomienda hacer búsqueda de casos con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré en las bases de datos de Zika (evento 895) y parálisis flácida aguda (evento 610) para verificar que también hayan sido notificados en el evento enfermedades huérfanas.

4.2. Responsabilidades por niveles

Las responsabilidades de los integrantes del sistema de vigilancia en salud pública son las establecidas en el Decreto 3518 de 2006 (por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública), compilado en el Decreto 780 de 2016 (por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social). Adicionalmente, para la vigilancia de las enfermedades huérfanas:

4.2.1. Ministerio de Salud y Protección Social

- Administrar el Registro Nacional de pacientes con enfermedades huérfanas.
- Mantener actualizado el listado oficial de enfermedades huérfanas-raras y disponer su publicación en el Repositorio Institucional Digital (RID) del Ministerio de Salud y Protección Social.

- Actualizar el listado de pruebas diagnósticas para la confirmación de los casos de enfermedades huérfanas-raras, cuando existan pruebas específicas reconocidas y disponer su publicación en el RID del Ministerio de Salud y Protección Social.
- Actualizar el listado de especialidades médicas relacionadas para la confirmación clínica de las enfermedades huérfanas-raras, que no cuentan con pruebas específicas reconocidas o disponibles en el país, y disponer su publicación en el RID del Ministerio de Salud y Protección Social.
- Definir el listado de laboratorios que realizan pruebas diagnósticas confirmatorias de enfermedades huérfanas y establecer las pruebas realizadas por cada uno de ellos.
- Establecer prioridades y coordinar e implementar con organismos especializados públicos y privados, del orden nacional e internacional, el desarrollo de investigaciones en enfermedades huérfanas-raras.

4.2.2. Instituto Nacional de Salud

- Depurar semanalmente la información notificada al Sivigila.
- Realimentar a EAPB, IPS, entidades pertenecientes al régimen de excepción de salud, y secretarías de salud o quienes hacen sus veces en el orden departamental, distrital y municipal, sobre los hallazgos de calidad del dato producto de los procesos de depuración de las bases de datos.

- Realizar oportunamente los ajustes al proceso de vigilancia acordados con el Ministerio de Salud y Protección Social.
- Orientar y prestar asistencia técnica, cuando se requiera, a EAPB, entidades pertenecientes al régimen de excepción de salud y secretarías de salud o quienes hacen sus veces en el orden departamental y distrital con el fin de procurar la notificación de todos los casos confirmados de enfermedades huérfanas al Sivigila.
- Remitir semanalmente al Ministerio de Salud y Protección Social las bases de datos acumuladas y depuradas de enfermedades huérfanas-raras, en cumplimiento de lo establecido en el artículo 4 de la Resolución 946 de 2019.
- Participar virtual o presencialmente en las convocatorias a espacios de discusión y análisis de las enfermedades huérfanas-raras en los niveles regional, nacional e internacional.

4.2.3. Empresas Administradoras de Planes de Beneficio

- Verificar semanalmente los casos nuevos o los casos pendientes de notificación de enfermedades huérfanas-raras identificados en los servicios de salud especializados.
- La EAPB debe notificar los casos antiguos, no confirmados actualmente en un prestador y que no fueron reportados en el censo de 2013 o en los registros de hemofilia.
- Identificar consultorios de especialistas inscritos en el Registro Especial de Prestadores de Servicios de Salud (REPS) y que no se encuentran caracterizados en el Sivigila y gestionar su caracterización desde los niveles departamentales o distritales.
- Notificar los casos confirmados por los especialistas adscritos a su aseguradora, que no están inscritos en el REPS y, por tanto, no pueden ser caracterizados en el Sivigila.
- Establecer mecanismos para fortalecer los procesos de confirmación de casos, diligenciamiento de fichas y notificación al Sivigila.
- Se recomienda realizar BAI por periodo epidemiológico usando el listado de enfermedades huérfanas vigente que cuenta con código CIE 10 y el nombre de la enfermedad (anexo 1) y mediante cruce de bases de datos de Sivigila de vigilancia de defectos congénitos, vigilancia de parálisis flácida aguda y vigilancia de Zika.
- Realizar depuración de la información por periodo epidemiológico para identificar casos repetidos o con doble notificación y diagnósticos diferentes. Con base en los resultados de dicha depuración realizar los ajustes pertinentes.
- Realizar análisis de calidad del dato de sus casos notificados en cuanto a la consistencia y completitud de todas las variables de la ficha de notificación con énfasis en: datos de identificación del paciente, nombre de la enfermedad y nombre de la prueba de laboratorio.
- Realizar los ajustes relacionados con la calidad del dato cuando se requiera.
- Retroalimentar desde las EAPB del nivel nacional a sus EAPB del nivel regional

sobre los casos notificados por ellas al INS.

- Divulgar e implementar en la red de prestadores de servicios de salud el presente protocolo, garantizando la notificación y atención oportuna de los casos.
- Garantizar las acciones individuales en beneficio de la atención, manejo o rehabilitación de las personas con enfermedades huérfanas-raras acorde a lo establecido en el sistema general de seguridad social en salud y en la normatividad vigente.

4.2.4. Secretarías Departamentales y Distritales de Salud

- Informar oportuna y periódicamente a las unidades notificadoras municipales los hallazgos encontrados en el proceso de validación, depuración y análisis del evento.
- Apoyar, cuando los municipios lo requieran, en la caracterización de los consultorios de especialistas no caracterizados en el Sivigila identificados por el INS, las EAPB, las UNM, o la sociedad civil, en el marco de la ampliación de la red de operadores del Sivigila.
- Realizar seguimiento periódico al indicador de oportunidad en la notificación, teniendo en cuenta que el reporte tardío puede generar demoras en el proceso de atención de los pacientes (tabla 3).
- Verificar por periodo epidemiológico el subregistro en la notificación frente a otras fuentes de información como RIPS, vigilancia de defectos congénitos,

vigilancia de parálisis flácida aguda y vigilancia de Zika.

- Realizar depuración de la información por periodo epidemiológico para de identificar casos repetidos o con doble notificación y diagnósticos diferentes. Con base en los resultados de dicha depuración realizar los ajustes pertinentes.
- Realizar análisis de calidad del dato de sus casos notificados en cuanto a la consistencia y completitud de todas las variables de la ficha de notificación con énfasis en: datos de identificación del paciente, nombre de la enfermedad y nombre de la prueba de laboratorio.
- Realizar los ajustes relacionados con la calidad del dato cuando se requiera.
- Al identificar casos de enfermedades huérfanas-raras remitidos a otras entidades territoriales o a UPGD de mayores niveles de atención para la confirmación del diagnóstico, realizar gestión con la EAPB para verificar si se confirmó el diagnóstico y se realizó la notificación.
- Divulgar, en los espacios departamentales como el COVE u otros, los hallazgos y resultados de los análisis realizados al evento.

4.2.5. Secretarías municipales y locales de Salud

- Se recomienda realizar BAI por periodo epidemiológico priorizando: las UPGD con capacidad de diagnóstico de enfermedades huérfanas (de acuerdo con la especialidad o especialidades de cada una) y aquellas que sean grandes notificadoras del evento y presenten silencios epidemiológicos o reducción en

la notificación, y solicitar la notificación de los casos identificados en la BAI que cumplan con la definición de caso del evento.

- Realizar seguimiento periódico al indicador de oportunidad en la notificación, teniendo en cuenta que el reporte tardío puede generar demoras en el proceso de atención de los pacientes (tabla 3).
- Caracterizar los consultorios de especialistas no caracterizados en el Sivigila identificados por el INS, las EAPB, las UND o la sociedad civil, en el marco de la ampliación de la red de operadores del Sivigila.
- Realizar análisis de calidad del dato de sus casos notificados en cuanto a la consistencia y completitud de todas las variables de la ficha de notificación con énfasis en: datos de identificación del paciente, nombre de la enfermedad y nombre de la prueba de laboratorio.
- Divulgar, en los espacios municipales como el COVE u otros, los hallazgos y resultados de los análisis realizados al evento.
- Establecer mecanismos para fortalecer los procesos de confirmación de casos, diligenciamiento de fichas y notificación al Sivigila.
- Se recomienda realizar la BAI por periodo epidemiológico mediante SIANIEPS, priorizando las enfermedades que más se diagnostican en la IPS de acuerdo con su(s) especialidad(es) y usando el listado de enfermedades huérfanas vigente que cuenta con código CIE 10 y el nombre de la enfermedad (anexo 1), realizar revisión de historias clínicas de los casos identificados para verificar que cumplan con la confirmación del diagnóstico de acuerdo con lo establecido en el anexo técnico vigente del protocolo de vigilancia y realizar la notificación de los casos.
- Garantizar la calidad del dato de sus casos notificados en cuanto a la consistencia y completitud de todas las variables de la ficha de notificación con énfasis en: datos de identificación del paciente, nombre de la enfermedad y nombre de la prueba de laboratorio.
- Realizar los ajustes relacionados con la calidad del dato cuando se requiera.

4.2.6. Unidades Primarias Generadoras de Datos

- Notificar los casos nuevos y los que se encuentren en tratamiento en su institución. Si no se cuenta con la información suficiente para la notificación de los casos en tratamiento, se debe informar a la EAPB para que realicen la verificación y notificación.

5. Recolección de datos, flujo y fuentes de información

5.1. Periodicidad de la notificación

Tipo	Observaciones
Inmediata	Una vez se realice la confirmación del diagnóstico de las enfermedades huérfanas según lo establecido en el anexo técnico vigente del protocolo de VSP del evento (anexo 1) se debe realizar la notificación inmediata de los casos

5.2. Periodicidad de ajustes y reportes

Tipo	Observaciones
Ajustes	<p>Teniendo en cuenta que los casos ingresan al sistema confirmados por prueba diagnóstica estándar, por criterios clínicos o certificados por junta de profesionales de la salud, solo se permiten los siguientes ajustes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ajuste 6: caso descartado por clínica o laboratorio porque no cumple la definición de caso, es decir no es una enfermedad huérfana. • Ajuste D: caso descartado por error de digitación, este ajuste se usa cuando se cometió un error en las variables que no pueden ser modificadas (código del evento, código UPGD, código subíndice, semana y año epidemiológico, número y tipo de identificación, fecha de notificación), se debe hacer el ajuste D en el caso que presenta errores y notificar nuevamente el caso con la información correcta. • Ajuste 7: se usa para actualizar la información de cualquier variable susceptible de modificación. • Ajuste R: caso repetido, se consideran repetidos los registros que tengan los mismos datos de identificación del paciente y el mismo diagnóstico, y que hayan sido notificados dos (2) o más veces. Este ajuste sólo puede ser realizado por el INS.

5.3. Flujo de información

El flujo de información para la recolección de datos corresponde al procedimiento nacional de notificación de eventos. El flujo de información se puede consultar en el documento: Metodología de la operación de "estadísticas de vigilancia de eventos de salud pública" que puede ser consultado en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/7-metodologia-de-la-operacion-estadistica-de-vigilancia-de-evento-de-salud-publica.pdf>

5.4. Fuentes de los datos

El conjunto de datos requerido para describir el comportamiento de la vigilancia en salud pública del país, se obtiene a partir de la recolección realizada por las UPGD y UI en el territorio nacional, de los datos de pacientes que cumplen con la definición de caso de cada evento de interés en salud pública y que son diligenciados en el Registro Administrativo "Sivigila" utilizando cualquiera de las herramientas disponibles de la suite de

Sivigila 4.0 desarrollada por el Instituto Nacional de Salud – INS.

La Operación Estadística de Vigilancia de eventos de salud pública, hace un aprovechamiento de dicho Registro Administrativo y se constituye en una de las fuentes oficiales para Colombia, de la información referente a los eventos de interés en salud pública. Para algunos eventos, esta fuente se integra a otros sistemas de información del tipo Registro, que, de acuerdo con la legislación colombiana, son la fuente oficial del evento.

Para complementar los datos obtenidos del sistema de vigilancia se hace uso de otros registros como:

- Registros individuales de Prestación de Servicios de Salud - RIPS.
- Historias clínicas.

De acuerdo con lo definido en la resolución 946 de 2019, el Ministerio de Salud y Protección Social se encargará de integrar todas las fuentes de información de enfermedades huérfanas para conformar el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades huérfanas, fuente oficial de información sobre este evento en el país.

6. Análisis de la información

Es importante señalar que la base de datos de enfermedades huérfanas permanece abierta en el sistema de información, lo que significa que se pueden notificar casos diagnosticados en años anteriores y hacer ajustes a los casos notificados previamente, por lo tanto, los datos son susceptibles de cambio con respecto a la información publicada.

6.1. Procesamiento de los datos

Durante la depuración de la base de datos se excluyen los registros con ajuste 6 y D

(descartados porque no cumplen definición de caso para el evento o por error de digitación) y ajuste R (registros repetidos identificados por el nivel nacional del mismo paciente con el mismo diagnóstico notificados previamente).

Se debe verificar la calidad del dato con énfasis en las variables de identificación del paciente (nombres, apellidos, tipo y número de identificación) y el nombre de la enfermedad y solicitar ajuste de la información en caso de ser necesario.

En caso de identificar registros repetidos del mismo paciente con diferente diagnóstico verificar si el paciente tiene dos o más enfermedades huérfanas confirmadas o si se trata de un error en la notificación y solicitar ajuste de la información en caso de ser necesario.

6.2. Análisis rutinarios y comportamientos inusuales

El análisis de la información registrada en la ficha de notificación del evento se realiza de manera semestral mediante estadística descriptiva e incluye el análisis del comportamiento y la tendencia de la notificación de las enfermedades huérfanas-raras en términos de persona, tiempo y lugar por entidad territorial de residencia mediante el cálculo de frecuencias absolutas, relativas y medidas de tendencia central.

Se realiza por trimestre análisis de comportamientos inusuales para identificar si se presenta incremento o decremento en la notificación de este grupo de enfermedades así: se compara el total acumulado de casos notificados durante el periodo de análisis del año en curso (valor observado), con el promedio de la notificación en el mismo

periodo de los 5 años anteriores (valor esperado)

- Para valores de $n \geq 30$ se calcula la desviación estándar, el coeficiente de variación y con base en los resultados se establecen límites superior e inferior. Se calcula la razón entre lo esperado y lo observado; si la razón observada se ubica por encima del límite superior se considera incremento significativo y si se ubica por debajo del límite inferior se considera decremento significativo.
- Para valores de $n < 30$ se calcula la diferencia entre lo observado y lo esperado y se establece la significancia de la variación mediante el estadístico de Poisson, se considera significativo un valor de $p=0,05$.

Se recomienda hacer el análisis de comportamientos inusuales por departamento/distrito y municipio de residencia y para las enfermedades más frecuentes en cada territorio.

7. Orientaciones para la acción

7.1. Acciones individuales

Las acciones están orientadas a garantizar procesos de atención integral de los casos notificados al sistema y son responsabilidad de las direcciones municipales o distritales de salud y de las EAPB responsables de la atención, con la participación de las IPS involucradas en el proceso de atención de los casos identificados.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones descritas en los siguientes documentos:

- Rutas Integrales de Atención en Salud desarrolladas por el Ministerio de Salud y

Protección Social dentro de la Política de Atención Integral en Salud —PAIS. Resolución 3202 de 2016

- Guía de práctica clínica (GPC) Detección de anomalías congénitas en el recién nacido. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. Para uso de profesional de salud 2013 – Guía No.03 basadas en evidencia, desarrolladas por el MSPS.
- Guía de práctica clínica (GPC) Para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de Fibrosis Quística. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. Para uso de profesional de salud 2014 – Guía No.38 basadas en evidencia, desarrolladas por el MSPS.
- Guía de práctica clínica (GPC) Para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. Para uso de profesional de salud 2014 – Guía No.37 basadas en evidencia, desarrolladas por el MSPS.

7.2. Acciones Colectivas

Información educación y comunicación

Las acciones colectivas están orientadas a la articulación sectorial, intersectorial y comunitaria de la estrategia de Información, Educación y Comunicación (IEC), que busca el desarrollo de capacidades en la comunidad para la identificación temprana y reporte de situaciones inusuales o rumores que permitan la identificación y alerta de casos del evento, informando así a la autoridad sanitaria pertinente, generando respuesta oportuna y adecuada con respecto a la naturaleza del

evento con un enfoque integral de salud con participación social y ciudadana.

8. Comunicación y difusión de los resultados de la vigilancia

La comunicación y difusión periódica de la información resultante del análisis de la vigilancia en salud pública es un insumo fundamental que apoya la toma de decisiones y contribuye en la generación de acciones de prevención y control sobre el evento.

Con el fin de divulgar de forma sistemática el análisis de los eventos de interés en salud pública el Instituto Nacional de Salud, dispone de diferentes herramientas como el Boletín Epidemiológico Semanal (BES), informes gráficos e informes finales con los cierres anuales del análisis del comportamiento del evento.

Las entidades territoriales departamentales, distritales o municipales, tienen la responsabilidad de difundir los resultados de la vigilancia de los eventos de interés en salud pública, por lo cual se recomienda realizar de manera periódica diversas herramientas de divulgación como boletines epidemiológicos, tableros de control, informes gráficos, informes de eventos, entre otros, así como, utilizar medios de contacto comunitario como radio, televisión o redes sociales, manteniendo los flujos de información y comunicación del riesgo establecidos en las entidades.

9. Indicadores

Tabla 3. Indicadores de vigilancia de enfermedades huérfanas - Raras

Nombre del indicador	Oportunidad en la notificación de casos nuevos de enfermedades huérfanas
Tipo de indicador	Proceso
Definición	Tiempo en días transcurrido entre la fecha de diagnóstico de la enfermedad huérfana y la fecha de notificación del caso a Sivigila Nota: se entiende como fecha de confirmación del diagnóstico la fecha de la consulta en la que el médico especialista confirma el diagnóstico
Propósito	Promover la notificación oportuna de los casos
Definición operacional	Diferencia en días entre la fecha de notificación y la fecha de diagnóstico. Este indicador se calcula sólo para los casos diagnosticados durante el año de análisis
Coefficiente de multiplicación	No aplica
Fuente de información	Sivigila
Interpretación del resultado	Por ser un evento de notificación inmediata, se considera notificación oportuna cuando se realiza dentro de las 24 horas siguientes a la fecha de confirmación del diagnóstico de la enfermedad huérfana.
Nivel de desagregación	Departamental, Municipal, UPGD
Periodicidad	Por periodo epidemiológico
Meta	100 % de los casos notificados dentro de las 24 horas siguientes a la fecha de confirmación del diagnóstico

Nombre del indicador	Tasa de notificación de enfermedades huérfanas por ET de residencia
Tipo de indicador	Resultado
Definición	Total de casos con diagnóstico confirmado de enfermedad huérfana notificados en una población y tiempo determinados (según entidad territorial de residencia, independientemente de la fecha de diagnóstico)
Propósito	Evaluar la magnitud del evento
Definición operacional	Numerador: Número de casos con diagnóstico confirmado de enfermedad huérfana notificados Denominador: Población general - Proyección DANE
Coefficiente de multiplicación	100.000
Fuente de información	Sivigila – Proyecciones de población DANE
Interpretación del resultado	La tasa notificación de enfermedades huérfanas por ET de residencia es de ____ casos por 100.000 habitantes
Nivel de desagregación	Nacional, departamental/distrital y municipal Enfermedades huérfanas más frecuentes en cada territorio
Periodicidad	Semestral
Meta	No aplica

10. Referencias

1. EURORDIS European Organisation for rare diseases. Rare diseases: understanding this public health priority. 2005. Disponible en: https://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf. [Consultado el 02 de junio de 2021]
2. Global genes. Rare facts. Disponible en <https://globalgenes.org/rare-disease-facts/> [Consultado el 02 de junio de 2021]
3. Carbajal Rodríguez, Luis, & Navarrete Martínez, Juana Inés. Enfermedades raras. Acta pediátrica de México. 2015; 36(5), 369-373. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912015000500369&lng=es&tlng=es. [Consultado el 02 de junio de 2021]
4. Fanny Cortés M. Dra., LAS ENFERMEDADES RARAS, Revista Médica Clínica Las Condes, Volume 26, Issue 4, 2015, Pages 425-431, ISSN 0716-8640. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-las-enfermedades-raras-S0716864015000905> [Consultado el 02 de junio de 2021]
5. Orphanet. Informes periódicos de orphanet. Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos. Número 2, enero 2022. Disponible en: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_p_or_prevalencia_decreciente_o_casos.pdf [Consultado 15 de mayo de 2023]
6. Gómez-Redondo, Paramá Díaz, Caballero Caballero y Coca. Creación y desarrollo de una web sobre enfermedades raras como herramienta sociodidáctica en educación superior. RMIE, 2022, VOL. 27, NÚM. 95, PP. 1143-1163 Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/140/14074127006/html/> [Consultado 15 de mayo de 2023]
7. Congreso de Colombia. Ley 1438 de enero 19 de 2011. Por medio del cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf. [Consultado el 15 de mayo de 2023]
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Información del Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas. SISPRO. [Consultado el 16 de abril de 2024]
9. EU Commission - SEC Document. Impact Assessment Board report for 2008. Commission staff working document accompanying the third strategic review of better regulation. SEC (2009) 55 final, 28 January 2009. Disponible en: <http://aei.pitt.edu/43015/>. [Consultado el 02 de junio de 2021]
10. Federación Española de Enfermedades Raras. Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. 2009. Disponible en: https://enfermedades-raras.org/images/stories/documentos/Estudio_ENSERio.pdf. [Consultado el 02 de junio de 2021]
11. Congreso de Colombia. Ley 1392 de Julio 2 de 2010. Por medio de la cual se reconocen las enfermedades Huérfanas-Raras como de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado Colombiano a la población que padece enfermedades Huérfanas-Raras y sus cuidadores. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/ley-1392-de-2010.pdf>. [Consultado el 02 de junio de 2021]

12. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1954 de septiembre 19 de 2012. Por medio de la cual se dictan las disposiciones para implementar el sistema de información de pacientes con las enfermedades huérfanas. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-1954-de-2012.PDF>. [Consultado el 02 de junio de 2021]
13. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 780 de mayo 6 de 2016. Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. Ministerio de Salud y Protección Social. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%200780%20de%202016.pdf. [Consultado el 02 de junio de 2021]
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 946 de abril 22 de 2019. Por la cual se dictan disposiciones en relación con el registro nacional de personas con enfermedades huérfanas y la notificación de enfermedades huérfanas al sistema de vigilancia en salud pública. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20946%20de%202019.pdf. [Consultado el 02 de junio de 2021]

11. Control de revisiones

VERSIÓN	FECHA DE APROBACIÓN			DESCRIPCIÓN	ELABORACIÓN O ACTUALIZACIÓN
	AA	MM	DD		
00	2015	12	23	Elaboración del protocolo de vigilancia de enfermedades huérfanas-raras	<p>Ministerio de Salud y Protección Social</p> <p>Consuelo Pinzón Gutiérrez Fredy Orlando Mendivelso Duarte Profesionales Especializados Dirección de Epidemiología y Demografía Grupo de Vigilancia en Salud Pública</p> <p>Instituto Nacional de Salud</p> <p>Martha Lucia Ospina Martínez Directora de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública (E) Oscar Pacheco García Subdirector de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública (E) Sandra Patricia Misnaza Castrillón Profesional Especializado Grupo Funcional de Enfermedades Crónicas no Transmisibles</p>
01	2016	12	28	Ajuste en definición de caso confirmada por clínica y responsabilidades. Inclusión de especialidades idóneas para la confirmación en anexo 03	<p>Sandra Patricia Misnaza Castrillón Profesional Especializado Grupo Funcional de Enfermedades Crónicas no Transmisibles Martha Lucia Mesa Correa Contratista Oficina de Calidad Ministerio de Salud y Protección Social</p>
02	2017	10	30	Revisión de responsabilidades por niveles, plan de análisis y acciones colectivas	<p>Sandra Patricia Misnaza Castrillón Profesional Especializado Grupo Funcional de Enfermedades Crónicas no Transmisibles Oscar Pacheco García Subdirector de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública</p>
03	2019	04	01	Ajuste definiciones de caso acorde con Resolución 946 de 2019 Ajuste de responsabilidades por niveles	<p>Sandra Patricia Misnaza Castrillón Profesional Especializado Grupo Funcional de Enfermedades Crónicas no Transmisibles Víctor Hugo Álvarez Castaño Asesor Dirección de epidemiología y demografía Ministerio de Salud y Protección Social Patricia González Varela Contratista Oficina de Calidad Ministerio de Salud y Protección Social</p>
04	2020	01	09	Ajuste de periodicidad de la notificación	<p>Nidia Esperanza González Toloza Profesional Especializado Grupo Funcional de Enfermedades Crónicas no Transmisibles</p>

VERSIÓN	FECHA DE APROBACIÓN			DESCRIPCIÓN	ELABORACIÓN O ACTUALIZACIÓN
	AA	MM	DD		
05	2022	03	11	Actualización de información epidemiológica Eliminación del SAT Inclusión de fuentes de los datos	Nidia Esperanza González Toloza Profesional Especializado Grupo Funcional de Enfermedades Crónicas no Transmisibles
06	2024	08	20	Actualización de información epidemiológica Ajuste de los objetivos, estrategias de vigilancia, responsabilidades por niveles, recolección de datos y flujo de información, análisis rutinarios y comportamientos inusuales, acciones colectivas e indicadores	Nidia Esperanza González Toloza Profesional Especializado Grupo Funcional de Enfermedades Crónicas no Transmisibles

12. Anexos

1. En el siguiente enlace encontrará el anexo técnico del protocolo de vigilancia de enfermedades huérfanas-raras: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Fichas-y-Protocolos.aspx>