

Comportamiento de la notificación de enfermedades huérfanas al Sivigila, Colombia, 2019

Nidia Esperanza González Toloza¹

1. Instituto Nacional de Salud

Citación sugerida: González Toloza NE. Comportamiento de la notificación de enfermedades huérfanas al Sivigila. Colombia 2019. REN [Internet]. 2021 jun.; 3(2):4-13. <https://doi.org/10.33610/01229907.2021v3n2a1>

Resumen

Introducción: las enfermedades huérfanas corresponden a condiciones de salud crónicamente debilitantes de muy baja frecuencia, en Colombia la fuente oficial de información de enfermedades huérfanas es el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas administrado por el Ministerio de Salud y Protección Social. En este documento se pretende describir el comportamiento de la notificación de enfermedades huérfanas al Sivigila en Colombia durante el 2019.

Materiales y métodos: informe descriptivo retrospectivo de los resultados de la vigilancia rutinaria de enfermedades huérfanas – raras en Colombia durante 2019, los datos fueron recolectados por las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud y las Empresas Administradoras de Planes de Beneficios en el nivel local (municipios y distritos) y notificados al Instituto Nacional de Salud a través del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública – Sivigila. El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva en términos de lugar y tiempo, se incluyó la variable nombre de la enfermedad para establecer diferencias en la distribución

de las enfermedades notificadas con mayor frecuencia.

Resultados: durante 2019 se notificaron a Sivigila 17 743 casos de enfermedades huérfanas, las entidades territoriales que notificaron el mayor número de casos fueron Bogotá, Antioquia y Cali, las enfermedades notificadas con mayor frecuencia fueron: esclerosis múltiple, déficit congénito del factor VIII, enfermedad de Von Willebrand, síndrome de Guillain-Barre y drepanocitosis.

Conclusión: el aumento en la notificación de enfermedades huérfanas en Colombia puede estar relacionado con el fortalecimiento del Sivigila y con la expedición de normatividad nacional que establece la notificación como requisito para el recobro de tecnologías en salud no financiadas con recursos de la UPC.

Palabras clave (DeSC): enfermedades huérfanas; enfermedades raras; Sivigila; Colombia.

Correspondencia a: Andrea Jineth Rodríguez Reyes, Instituto Nacional de Salud; arodriguezr@ins.gov.co

Characteristics of orphan disease notification to Sivigila, Colombia, 2019.

Nidia Esperanza González Toloza¹
1. Instituto Nacional de Salud

Citación sugerida: González Toloza NE. Comportamiento de la notificación de enfermedades huérfanas al Sivigila. Colombia 2019. REN [Internet]. 2021 jun.; 3(2):4-13. <https://doi.org/10.33610/01229907.2021v3n2a1>

Resumen

Introduction: orphan diseases correspond to chronically debilitating health conditions of very low frequency, in Colombia the official source of information on orphan diseases is the national registry of Patients with orphan diseases, managed by the Ministry of Health and Social Protection. This document aims to describe the characteristics of orphan disease notification to Sivigila in Colombia during 2019.

Materials y methods: retrospective descriptive report of the results of routine surveillance of orphan - rare diseases in Colombia during 2019, the data were collected by Health Service Provider Institutions and Benefit Plan Management Companies at the local level (municipalities and districts) and reported to the National Institute of Health through the National Public Health Surveillance System - Sivigila. The data analysis was performed using descriptive statistics in terms of place and time; the variable name of the disease was included to establish differences in the distribution of the most frequently reported diseases

Results: during 2019, 17 743 cases of orphan diseases were reported to Sivigila, the territorial entities that reported the highest number of cases were Bogota, Antioquia and Cali, the most frequently reported diseases were: multiple sclerosis, congenital factor VIII deficiency, Von Willebrand disease, Guillain-Barre syndrome and sickle cell disease.

Conclusion: the increase in the notification of orphan diseases in Colombia may be related to the strengthening of Sivigila and the issuance of national regulations that establish notification as a requirement for the recovery of health technologies not financed with UPC resources.

Key words (DeSC): orphan diseases; rare diseases; Colombia; Sivigila

Correspondence to: Andrea Jineth Rodríguez Reyes, *Instituto Nacional de Salud;* arodriguezr@ins.gov.co

Introducción

Se consideran enfermedades huérfanas aquellas con baja prevalencia, en su mayoría son de origen genético, pero también se han descrito enfermedades raras de origen infeccioso, autoinmune, oncológico; entre otros, en algunas incluso se desconoce la causa. Hasta la fecha se han identificado alrededor de 7 000 enfermedades raras en el mundo; sin embargo, su distribución varía entre países e incluso ciudades, una enfermedad puede considerarse rara en un área geográfica, pero ser frecuente en otra.

Las enfermedades huérfanas por lo general son crónicas y progresivas, algunas de ellas con altas tasas de mortalidad temprana y otras que pueden generar discapacidades motoras, sensoriales y cognitivas severas incluso en el corto plazo. La amplia variedad de enfermedades, su complejidad clínica y baja frecuencia implican retos importantes: pueden ser difíciles de reconocer y diagnosticar, puede haber acceso limitado a pruebas diagnósticas y tratamientos, en algunos casos puede no haber suficiente información científica disponible y pueden generar altas cargas para los sistemas de salud ya que requieren atención especializada y de alto costo, esto sin mencionar las implicaciones que tienen para los pacientes y sus familias.

En Colombia la Ley 1392 de 2010 reconoció las enfermedades huérfanas como un problema de especial interés en

salud y adoptó normas tendientes a garantizar la protección social por parte del estado colombiano a la población que las padece y sus cuidadores (1), la Ley 1438 de 2011 modificó la denominación de las enfermedades huérfanas en el país: “son aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5 000 personas, comprenden, las enfermedades raras, las ultra huérfanas y olvidadas” (2).

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. De acuerdo con la Resolución 946 de 2019 el registro está conformado por información del censo de pacientes con enfermedades huérfanas realizado por la Cuenta de Alto Costo en 2013, los reportes de pacientes con hemofilia y otras coagulopatías también a cargo de la Cuenta de Alto Costo (CAC) y la notificación de pacientes al Sivigila entre otras fuentes de información integradas a SISPRO (3).

El Instituto Nacional de Salud realiza vigilancia en salud pública de las enfermedades huérfanas desde 2016 de acuerdo con lo definido por el Ministerio de Salud y Protección Social en la Resolución 5265 de 2018, con el propósito de incluir los casos nuevos en el Registro Nacional. Actualmente son objeto de vigilancia 2 190 enfermedades huérfanas (4).

Este informe tiene por objeto describir el comportamiento de la notificación de enfermedades huérfanas al Sivigila durante el año 2019.

Materiales y métodos

Informe descriptivo retrospectivo de los resultados de la vigilancia rutinaria de enfermedades huérfanas – raras durante 2019. Los datos fueron recolectados por médicos especialistas de Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD) y de Unidades Informadoras (UI), y por las Entidades Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB) a través de la ficha de notificación código INS: 342 “enfermedades huérfanas - raras”, la información fue digitada en el aplicativo Sivigila y notificada semanalmente al Instituto Nacional de Salud por las Entidades Territoriales (ET) departamentales y distritales.

De acuerdo con lo establecido en la Resolución 5265 de 2018 y el protocolo de vigilancia en salud pública del evento, la vigilancia rutinaria de las enfermedades huérfanas comprende la notificación de 2 190 diagnósticos objeto de vigilancia en Colombia confirmados por clínica o por laboratorio.

En 2019 se notificaron al Sivigila 19 621 casos de enfermedades huérfanas, durante la depuración de la base de datos se excluyeron 470 casos descartados por las ET, un caso que no

registra nombre de la enfermedad, 1 407 casos repetidos que fueron identificados usando las variables nombres, apellidos, tipo, número de identificación y nombre de la enfermedad. Quedaron para análisis 17 743 casos.

El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva en términos de lugar y tiempo, incluyendo la variable nombre de la enfermedad con el objetivo de establecer diferencias en la distribución de las enfermedades notificadas con mayor frecuencia. Para el procesamiento de los datos y el análisis de la información se usó el programa Microsoft Excel®, los resultados se presentan en tablas y figuras de frecuencias absolutas y relativas.

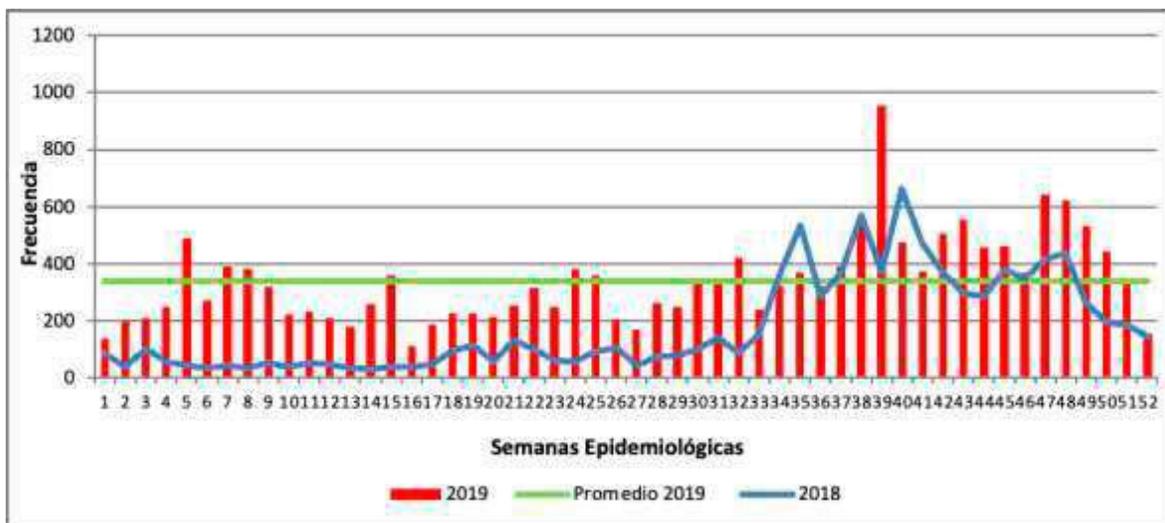
Es importante aclarar que este evento permanece abierto en el sistema, lo que significa que las entidades territoriales pueden hacer ajustes a la información notificada en años anteriores; por lo tanto, los datos se consideran preliminares ya que pueden sufrir modificaciones posteriores a su publicación. Se consideran únicamente de los casos de enfermedades huérfanas que ingresan a través del Sivigila, 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.

Consideraciones éticas: durante el análisis no se realizó ninguna intervención en los sujetos, no se violó el derecho a la privacidad y los resultados se presentan de manera agrupada. De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 este análisis se considera sin riesgo (5).

Durante la vigencia 2019 se notificaron al Sivigila 17 743 casos de enfermedades huérfanas con un aumento de 90,7 % (8 437) en comparación con 2018, año en que se notificaron 9 306 casos. Se notificaron en promedio 341 casos por Semana Epidemiológica (SE) con un mínimo de 112 en la SE 16 y un máximo de 953 en la SE 39.

Resultados

Figura 1. Frecuencia de casos de enfermedades huérfanas notificados al Sivigila según semana epidemiológica, Colombia 2018 – 2019



El 78,5 % (13 920) de los casos fue notificado por Bogotá, Antioquia y Cali, se observa que en Bogotá, Cali y Valle del Cauca la proporción de notificación supera la proporción de casos residentes en estas tres entidades territoriales.

Amazonas, Guainía, Magdalena, San Andrés, Santa Marta, Vaupés y Vichada no notificaron casos durante 2019, tampoco se registraron casos residentes en Vaupés durante la vigencia. Tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia de casos de enfermedades huérfanas según entidad territorial de notificación y residencia. Colombia 2019

Entidad territorial	Notificación		Residencia	
	Casos	%	Casos	%
Bogotá	7170	40,4	4824	27,2
Antioquia	4231	23,8	4372	24,6
Cali	2519	14,2	1828	10,3
Valle del Cauca	859	4,8	602	3,4
Cartagena	460	2,6	493	2,8
Santander	343	1,9	564	3,2
Norte de Santander	306	1,7	357	2,0
Caldas	267	1,5	429	2,4
Barranquilla	213	1,2	335	1,9
Risaralda	213	1,2	392	2,2
Huila	168	0,9	197	1,1
Cauca	143	0,8	385	2,2
Boyacá	140	0,8	276	1,6
Córdoba	126	0,7	224	1,3
Tolima	91	0,5	235	1,3
Quindío	84	0,5	163	0,9
Meta	79	0,4	150	0,8
Nariño	65	0,4	154	0,9
Cesar	59	0,3	161	0,9
Sucre	43	0,2	118	0,7
Cundinamarca	37	0,2	708	4,0
Atlántico	34	0,2	133	0,7
Casanare	25	0,1	54	0,3
Putumayo	21	0,1	30	0,2
La Guajira	19	0,1	42	0,2
Buenaventura	14	0,1	72	0,4
Caquetá	5	0,0	29	0,2
Arauca	3	0,0	29	0,2
Guaviare	3	0,0	8	0,0
Choco	2	0,0	76	0,4
Bolívar	1	0,0	88	0,5
Amazonas	0	0,0	3	0,0
Guainía	0	0,0	6	0,0
Magdalena	0	0,0	16	0,1
San Andrés	0	0,0	7	0,0
Santa Marta	0	0,0	59	0,3
Vaupés	0	0,0	0	0,0
Vichada	0	0,0	4	0,0
Departamento desconocido	0	0,0	78	0,4
Exterior	0	0,0	42	0,2
Total	17743	100,0	17743	100,0

La mayor proporción de enfermedades notificadas al Sivigila, 79,4 % (14 087), según la Clasificación Internacional de Enfermedades (Décima edición-CIE-10), corresponde a enfermedades del sistema nervioso central, enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos,

malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas, y enfermedades del sistema osteomuscular y tejido conectivo (Tabla 2).

Tabla 2. Proporción de enfermedades huérfanas notificadas al Sivigila según la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10, Colombia 2019

Capítulo	Casos	%
Enfermedades del sistema nervioso	5244	29,6
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad	2860	16,1
Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	2473	13,9
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	1992	11,2
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo	1518	8,6
Enfermedades del aparato digestivo	1016	5,7
Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo	922	5,2
Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	437	2,5
Enfermedades del sistema circulatorio	413	2,3
Enfermedades del sistema respiratorio	272	1,5
Enfermedades del ojo y sus anexos	131	0,7
Neoplasias	117	0,7
Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa	55	0,3
Trastornos mentales y del comportamiento	53	0,3
Enfermedades del aparato genitourinario	42	0,2
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	8	0,0
Sin Clasificar	190	1,1
Total	17743	100

Durante 2019 se notificaron casos de 939 enfermedades de las 2 190 que son objeto de vigilancia actualmente. 756 (80,5 %) de las enfermedades tienen entre 1 y 10 casos notificados, 146 (15,5 %) entre 11 y 100 casos, 33 (3,5 %) entre 100 y 500 casos y cuatro

enfermedades (0,4 %) tienen más de 500 casos notificados cada una, estos cuatro diagnósticos representan el 20 % (3 548) de los casos de enfermedades huérfanas notificados al Sivigila durante la vigencia 2019 (Tabla 3).

Tabla 3. . Enfermedades huérfanas notificadas al Sivigila con mayor frecuencia. Colombia 2019

No.	Enfermedad Huérfana - Rara	Casos	%
1	Esclerosis Múltiple	1781	10,04
2	Déficit congénito del factor VIII	600	3,38
3	Enfermedad de Von Willebrand	589	3,32
4	Síndrome de Guillain-Barre	578	3,26
5	Drepanocitosis	461	2,60
6	Reumatismo psoriásico	441	2,49
7	Esclerosis lateral amiotrófica	438	2,47
8	Displasia broncopulmonar	395	2,23
9	Miastenia grave	372	2,10
10	Enfermedad de Crohn	354	2,00
11	Cirrosis biliar primaria	338	1,90
12	Enfermedad de Devic	330	1,86
13	Esclerosis sistémica cutánea limitada	330	1,86
14	Distonía no especificada	288	1,62
15	Fibrosis quística	268	1,51
16	Esclerosis sistémica cutánea difusa	260	1,47
17	Hepatitis crónica autoinmune	259	1,46
18	Artritis juvenil idiopática de inicio sistémico	244	1,38
19	Fibrosis pulmonar idiopática	241	1,36
20	Acromegalia	224	1,26
21	Hipertensión arterial pulmonar idiopática	217	1,22

La distribución según municipio/distrito de residencia muestra que, con excepción de la drepanocitosis, las enfermedades más frecuentes se concentran principalmente en las

ciudades de Bogotá, Cali y Medellín. La tabla 4 muestra las entidades territoriales de residencia con el mayor número de casos de los cinco diagnósticos notificados con más frecuencia.

Tabla 4. Enfermedades huérfanas notificadas al Sivigila con mayor frecuencia según entidad territorial de residencia. Colombia 2019

Enfermedad	Entidad Territorial	Casos	%
Esclerosis múltiple	Bogotá	843	47,3
	Medellín	291	16,3
	Cali	112	6,3
	Barranquilla	63	3,5
	Envigado	37	2,1
	Manizales	30	1,7
Deficit congenito del factor VIII	Bogotá	167	27,8
	Cali	94	15,7
	Medellín	42	7,0
	Bucaramanga	15	2,5
	Cartagena	15	2,5
Enfermedad de Von Willebrand	Bogotá	132	22,4
	Cali	102	17,3
	Medellín	58	9,8
	Pereira	34	5,8
	Popayán	15	2,5
Síndrome de Guillain-Barre	Bogotá	133	23,0
	Medellín	46	8,0
	Cali	38	6,6
	Cúcuta	22	3,8
	Barranquilla	17	2,9
Drepanocitosis	Cartagena	161	34,9
	Cali	116	25,2
	Buenaventura	23	5,0
	Montería	13	2,8
	Tumaco	9	2,0
	Jamundí	9	2,0

El 30,5 % (5 414) de los casos notificados durante 2019 registra fecha de diagnóstico del mismo año, el 43,8 % (7 780) tiene fecha de diagnóstico entre 2013 y 2018 y el 25,6 % restante (4 549) registra fecha de diagnóstico de 2012 o anterior.

Se calculó el indicador de oportunidad en la notificación de casos nuevos de enfermedades huérfanas para los casos diagnosticados y notificados en la vigencia 2019 (5 414) se excluyeron 54

registros con error en la calidad del dato en las variables fecha de diagnóstico o fecha de notificación, quedaron 5 360 casos para el análisis. La tabla 5 muestra el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la notificación de los casos a nivel nacional y por entidad territorial de notificación, el tiempo mínimo observado fue cero (0); con notificación del 20,1 % (1 077 casos) el mismo día del diagnóstico y con un máximo 11 meses en el 0,2 % (9 casos), con un promedio de 53 días.

Tabla 5. Oportunidad en la notificación de casos nuevos de enfermedades huérfanas según entidad territorial de notificación, Colombia, 2019

Entidad Territorial	≤ 8 días		de 9 a 30 días		> 30 días	
	n	%	n	%	n	%
Antioquia	565	41,6	167	12,3	625	46,1
Arauca	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Atlántico	5	29,4	7	41,2	5	29,4
Barranquilla	32	42,7	10	13,3	33	44,0
Bogotá	695	44,1	252	16,0	628	39,9
Bolívar	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Boyacá	35	45,5	19	24,7	23	29,9
Buenaventura	0	0,0	3	50,0	3	50,0
Caldas	36	36,0	21	21,0	43	43,0
Cali	549	51,9	164	15,5	344	32,5
Caquetá	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Cartagena	31	28,7	33	30,6	44	40,7
Casanare	6	60,0	0	0,0	4	40,0
Cauca	36	50,0	12	16,7	24	33,3
Cesar	17	47,2	4	11,1	15	41,7
Choco	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Córdoba	42	70,0	7	11,7	11	18,3
Cundinamarca	11	64,7	2	11,8	4	23,5
Guajira	5	83,3	1	16,7	0	0,0
Guaviare	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Huila	35	33,0	22	20,8	49	46,2
Meta	24	52,2	7	15,2	15	32,6
Nariño	15	62,5	5	20,8	4	16,7
Norte de Santander	106	46,7	68	30,0	53	23,3
Putumayo	3	30,0	1	10,0	6	60,0
Quindío	13	41,9	3	9,7	15	48,4
Risaralda	26	34,2	4	5,3	46	60,5
Santander	55	43,7	26	20,6	45	35,7
Sucre	12	48,0	4	16,0	9	36,0
Tolima	16	43,2	4	10,8	17	45,9
Valle del Cauca	14	20,0	8	11,4	48	68,6
Total	2391	44,6	854	15,9	2115	39,5

Discusión

La notificación de enfermedades huérfanas demuestra tendencia al aumento desde el inicio de la vigilancia del evento, pasando de notificar 630 casos en 2016 a 3 041 en 2017, lo que puede atribuirse, durante este periodo y

hasta el primer semestre de 2018, al fortalecimiento del sistema de vigilancia. En el segundo semestre de 2018 se observó un incremento más marcado que inició en la SE 34, (cerrando el año con la notificación de 9 306 casos) y se mantuvo durante la vigencia 2019. Este

comportamiento se presentó posterior a la expedición de la Resolución 1885 de mayo de 2018 que establece la notificación de los casos de enfermedades huérfanas como requisito para el recobro de tecnologías en salud no financiadas con recursos de la UPC (6). En la SE 39 de 2019 se presentó un pico en la notificación con 953 casos, este comportamiento se atribuye a una solicitud del Ministerio de Salud a las EAPB (Empresas Administradoras de Planes de Beneficios) de realizar actualización de información de los afiliados con diagnóstico de enfermedades huérfanas con plazo máximo de respuesta el 30 de septiembre de 2019.

La mayor proporción de notificación de enfermedades huérfanas se observa en Bogotá, Antioquia y Cali, entidades que notifican más casos de los que residen en sus territorios, esto sumado a la ausencia de notificación de enfermedades huérfanas en entidades como Amazonas, Guainía, Magdalena, San Andrés, Santa Marta, Vaupés y Vichada, permiten evidenciar que las personas con enfermedades huérfanas se ven en la necesidad de trasladarse, para la confirmación del diagnóstico y tratamiento, a las ciudades donde están ubicadas las IPS de alta complejidad con disponibilidad de técnicas diagnósticas y talento humano especializado. El comportamiento de la notificación por entidad territorial es similar al observado en 2018 (7).

Aunque actualmente en Colombia hay 2 190 enfermedades huérfanas objeto de

vigilancia, el comportamiento de la notificación muestra que durante 2019 se notificaron casos de 939 enfermedades de las cuales el 80,5 % tiene 10 o menos casos notificados, situación que evidencia la baja prevalencia de algunas enfermedades huérfanas y las consecuentes limitaciones para el diagnóstico oportuno relacionadas entre otros con la falta de investigación, información e incluso la falta de experiencia para el diagnóstico y tratamiento (8-9). Las enfermedades huérfanas notificadas con mayor frecuencia durante la vigencia 2019 fueron: esclerosis múltiple, déficit congénito del factor VIII, enfermedad de Von Willebrand, síndrome de Guillain-Barre y drepanocitosis, concuerda con lo reportado en el periodo 2016–2018 (7).

La distribución geográfica de los cinco diagnósticos más frecuentes según lugar de residencia muestra, igual que en el periodo 2016 – 2018 (7), mayor proporción en Bogotá, Cali y Medellín, situación que como se mencionó anteriormente puede estar relacionada con la disponibilidad en estas ciudades de las pruebas diagnósticas y especialistas requeridos para la confirmación del diagnóstico. En el caso particular de la drepanocitosis se observa que las personas residen principalmente en Cartagena, Cali y Buenaventura ciudades que por sus características demográficas podrían explicar mayor prevalencia de la enfermedad, dado que, de acuerdo con la evidencia científica la anemia de células falciformes es más frecuente en población afro descendiente (10).

La oportunidad en la notificación de casos nuevos de enfermedades huérfanas busca que los casos sean notificados en los primeros ocho días posteriores a la confirmación del diagnóstico, durante la vigencia 2019 la meta se cumplió en el 44,6 % de los casos, es necesario continuar fortaleciendo la vigilancia en salud pública del evento especialmente en lo relacionado con la oportunidad de la notificación y la calidad del dato, aspectos en los que se identifican debilidades.

No se incluyó el análisis de variables como sexo y edad, dado que se trata de un evento que agrupa 2 190 enfermedades con características epidemiológicas diferentes. Se

recomienda hacer análisis específicos de cada enfermedad de forma independiente de acuerdo con las necesidades de los tomadores de decisiones.

Este informe da cuenta únicamente de los casos captados por el sector salud y notificados a través del Sivigila, 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.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses asociados con la preparación y publicación de este artículo.

Referencias

1. Congreso de Colombia. Ley 1392 de 2010. [Internet]. Bogotá: República de Colombia; 2010 [consultado 2020 julio 18]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/ley-1392-de-2010.pdf>
2. Congreso de Colombia. Ley 1438 de 2011. [Internet]. Bogotá: República de Colombia; 2011 [consultado 2020 julio 18]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 946 de 2019. [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2019 [consultado 2020 julio 18]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20946%20de%202019.pdf
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 5265 de 2018. [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2018 [consultado 2020 julio 18]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion5265-de-2018.pdf>
5. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993 [consultado 2020 julio 18]. Disponible en:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>

6. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1885 de 2018. [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2018 [consultado 2020 julio 18]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolucion%201885%20de%202018.pdf

7. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento de enfermedades huérfanas – raras, Colombia 2018. [Internet]. [consultado 2020 julio 18]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/ENFERMEDADES%20HU%3%89RFANAS-RARAS_2018.pdf

8. González-Lamuño LD, Cruz J. Las enfermedades raras desde la Atención Primaria. Curso de Actualización Pediatría 2017. [Internet]. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 133-42 [consultado 2020 julio 18]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/133-142_enfermedades_raras.pdf

9. Servin R, Manuel A, Cesy P, Lafuente M. Enfermedades huérfanas, raras o poco frecuentes: Mucopolisacaridosis tipo III - Enfermedad de Sanfilippo. Presentación de un caso. Rev. Fac. Med. Univ. Nac. Nordeste. 2014; XXXIV (2) 33-39. [consultado 2020 julio 18]. Disponible en: http://www.med.unne.edu.ar/home/images/documentos/Revista_Numero/119-2014-vol-xxxiv-n-2-4-Enfermedades-hu%3%A9rfanas-raras-o-poco-frecuentes_Mucopolisacaridosis-tipo-IIIEnfermedad-de-Sanfilippo-Presentaci%C3%B3n-de-un-caso.pdf

10. Organización Mundial de la Salud. 59ª asamblea mundial de la salud, Punto 11.4 del orden del día provisional, Anemia falciforme. [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2006 Fecha de consulta [consultado 2020 julio 18]. Disponible en: https://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA59/A59_9-sp.pdf