

Estudio sobre el despliegue e implantación de las medidas de prevención existentes en España en materia de **enfermedades raras**



En la página 249 de este documento hay un resumen en lectura fácil



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO
Y AGENDA 2030

D REAL
PATRONATO SOBRE
DISCAPACIDAD

D CENTRO ESPAÑOL DE
DOCUMENTACIÓN E
INVESTIGACIÓN SOBRE
DISCAPACIDAD

Estudio sobre el despliegue e implantación de las medidas de prevención existentes en España en materia de enfermedades raras

Coordinación

Carmen Márquez Vázquez

Centro Español de Documentación e Investigación sobre Discapacidad (CEDID)

Autoría

Laura Moya Santander

Centro Español de Documentación e Investigación sobre Discapacidad (CEDID)

Edita

Real Patronato sobre Discapacidad

<http://www.rpdiscapacidad.gob.es/>

Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030

<https://www.mdsocialesa2030.gob.es/>

Cuidado de la edición

Centro Español de Documentación e Investigación sobre Discapacidad (CEDID)

<http://www.cedid.es>

Serrano, 140 28006 MADRID

Tel. 91 745 24 49

cedid@cedid.es

Maquetación

Concetta Probanza

Fecha de publicación

Octubre 2025

NIPO: 234-25-010-7

Catálogo de Publicaciones Oficiales de la Administración General del Estado:

<https://cpage.mpr.gob.es>

Reservados todos los derechos. El contenido de este documento es propiedad del Real Patronato sobre Discapacidad. Se autoriza la visualización, impresión y descarga del documento solo y exclusivamente si no se realizan con fines comerciales o para su distribución, comunicación pública o transformación; si ninguno de los contenidos se modifica y siempre citando la fuente.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a todas las personas que compartieron sus conocimientos y experiencias al responder el cuestionario o participar en la entrevista, contribuyendo de manera valiosa al desarrollo de este estudio.

De manera particular, agradecemos al Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) (Instituto de Salud Carlos III-ISCIII), al Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER) y a la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) por su apoyo en la validación del guion de entrevista y la revisión del documento en su fase de prepublicación. Su colaboración ha sido clave para enriquecer y fortalecer los resultados de esta investigación.

A continuación, queremos dejar constancia de las personas que han participado en este estudio y cuyo apoyo ha representado una aportación invaluable para el desarrollo de este trabajo.

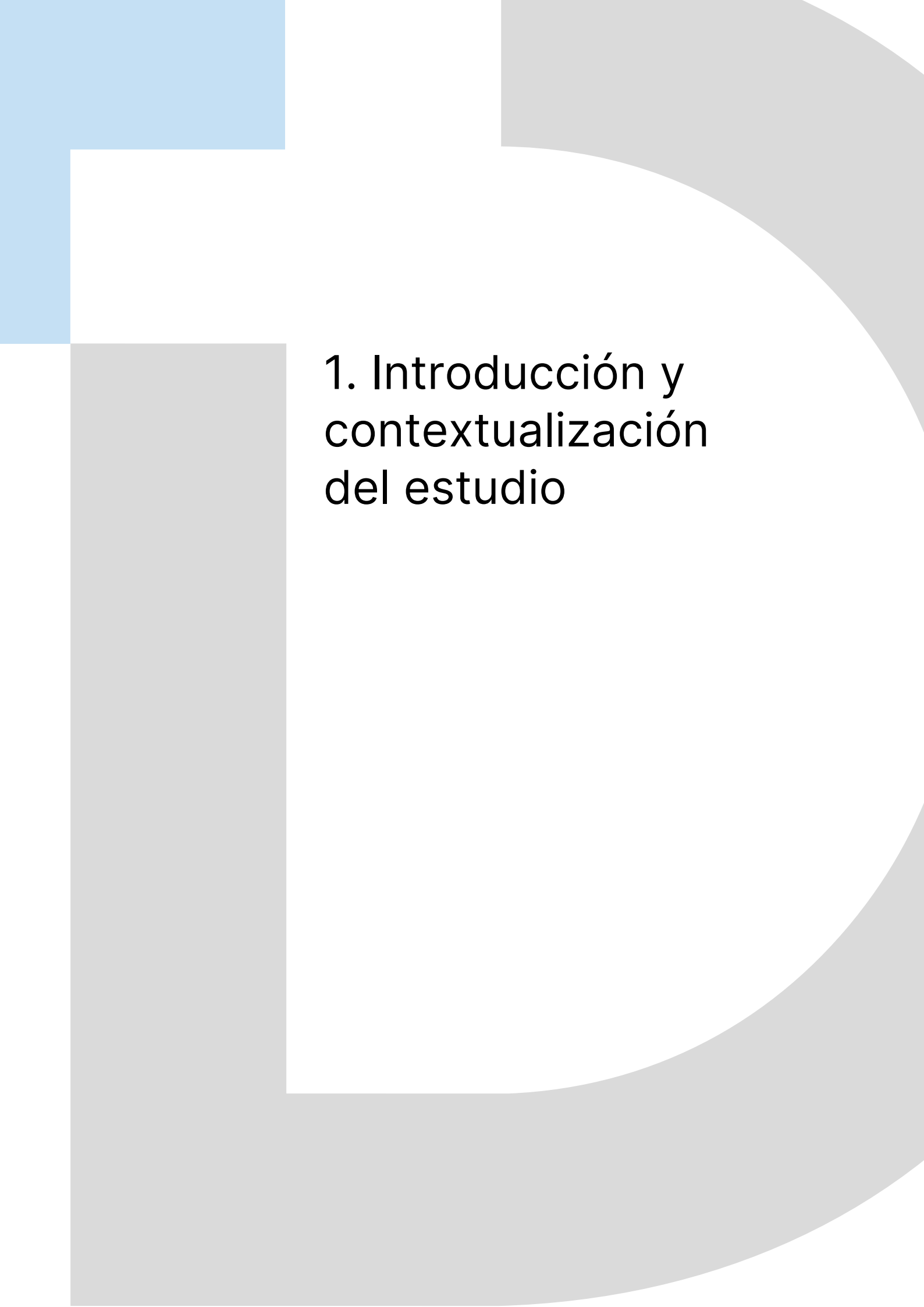
- ▶ Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER): Eva Bermejo y Verónica Alonso.
- ▶ Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER): Aitor Aparicio, Begoña Ruiz y María Esther Prada.
- ▶ Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER): Javier Fajardo, Patricia Arias, Isabel Motero, Anisia Gil y Elena Mora.
- ▶ Ministerio de Sanidad, en concreto¹:
 - Subdirección General de Promoción, Prevención y Equidad en Salud.
 - Subdirección General de Calidad Asistencial.
 - Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES).
 - Subdirección General de Cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) y Fondos de Compensación.

1. No se ha podido especificar el nombre de las personas participantes de algunos organismos, ya que las respuestas han sido elaboradas colectivamente, por lo que el agradecimiento se extiende a todo el equipo que ha colaborado en este estudio.

- ▶ Ministerio de Educación, Formación Profesional y Deporte: Secretaría General de Formación Profesional.
- ▶ Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO): comisiones de las CC. AA. de coordinación y seguimiento del grado de discapacidad.
- ▶ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER): José M. Millán.
- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): Secretaría General de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y departamento de productos sanitarios.
- ▶ Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC): Gema Esteban Bueno, Miguel García Ribes.
- ▶ Asociación Española de Pediatría (AEP): Margaret Creus.
- ▶ Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI): Jorge Francisco Gómez Cerezo.
- ▶ Unión Española de Sociedades Científicas de Enfermería (UESCE): José Manuel Corbelle.
- ▶ Sociedad Española de Neurología (SEN): Jesús Porta.
- ▶ Sociedad Española de Fisioterapia en Pediatría (SEFIP): Verónica Espinar.
- ▶ Consejo General del Trabajo Social: Raquel Millán.
- ▶ Consejo General de Colegios de Logopedas: Lara Fernández-Hijicos.

ÍNDICE

1. Introducción y contextualización del estudio	7
1.1. Relevancia del estudio	10
1.2. Objetivos del estudio	14
1.3. Metodología	14
2. Las enfermedades raras: principales datos y evolución normativa	25
2.1. ¿Qué son las enfermedades raras?	27
2.2. Evolución cronológica de la legislación en enfermedades raras: una cuestión supranacional	29
3. Evolución y situación actual de las principales medidas de prevención de enfermedades raras en España	39
3.1. Prevención primaria: control de la enfermedad	41
3.2. Prevención secundaria: detección temprana de la enfermedad	57
3.3. Prevención terciaria: mitigar el impacto de la enfermedad	95
3.4. Prevención cuaternaria en enfermedades raras: evitar intervenciones innecesarias	122
4. Buenas prácticas en materia de prevención en enfermedades raras	129
4.1. Buenas prácticas en prevención primaria	131
4.2. Buenas prácticas en prevención secundaria	134
4.3. Buenas prácticas en prevención terciaria	140
4.4. Buenas prácticas en prevención cuaternaria	148
5. Recomendaciones de mejora para la prevención en enfermedades raras	151
5.1. Recomendaciones de prevención primaria	153
5.2. Recomendaciones de prevención secundaria	161
5.3. Recomendaciones de prevención terciaria	181
5.4. Recomendaciones en prevención cuaternaria	191
6. Conclusiones	195
Bibliografía	203
Anexo 1. Guion de entrevista a expertas y expertos en prevención en enfermedades raras	223
Anexo 2. Listado de abreviaturas	237
Anexo 3. Resumen ejecutivo	243
Anexo 4. Resumen ejecutivo en lectura fácil 	249



1. Introducción y contextualización del estudio

El *II Plan nacional de bienestar saludable de las personas con discapacidad 2022-2026*², aprobado por el Gobierno de España en noviembre de 2022, tiene como objetivo fundamental promover la salud y el bienestar de las personas con discapacidad. Este plan, inserto en la Estrategia Española de Discapacidad 2022-2030³, dedica especial atención a la promoción de la calidad de vida de las personas con discapacidad, a través, entre otras, de la promoción de la salud y la prevención de enfermedades. Entre sus acciones destacadas se encuentra la elaboración del *Estudio sobre el despliegue e implantación de las medidas de prevención existentes en España en materia de enfermedades raras* como resultado del compromiso del Gobierno de España con la mejora de la salud de las personas con discapacidad, especialmente de aquellas que enfrentan condiciones poco frecuentes y complejas, pero de gran relevancia para el bienestar de las personas afectadas.

La Dirección General de Derechos de las Personas con Discapacidad, como órgano administrativo dependiente del Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030 del Gobierno de España, desempeña un papel crucial al proporcionar apoyo e impulsar iniciativas orientadas a mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por estas patologías, muchas de las cuales generan discapacidad. A través de la colaboración con organizaciones y asociaciones especializadas (especialmente, en este caso, con asociaciones de pacientes con enfermedades raras), así como mediante la coordinación con otros organismos públicos y privados, esta Dirección contribuye a visibilizar y abordar las necesidades específicas de los pacientes con enfermedades raras (ER), y participa en la elaboración de planes y estrategias que fomenten la investigación en este ámbito y la inclusión social de las personas afectadas, promoviendo así que sus derechos sean plenamente respetados.

En esta línea, el Real Patronato sobre Discapacidad, como órgano consultivo y asesor del Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030, desarrolla iniciativas orientadas a la prevención y tratamiento de ER en personas con discapacidad. Desde su actual II Plan estratégico (2024-2027), establece acciones específicas en el ámbito de la salud y la prevención de enfermedades para mejorar

2. Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030 (2023). *II Plan nacional para el bienestar saludable de las personas con discapacidad 2022-2026 (I Plan nacional para la prevención de las deficiencias y de la intensificación de las discapacidades)*. Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030. <https://www.siiis.net/documentos/ficha/585839.pdf>.

3. Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030 (2022). *Estrategia Española sobre Discapacidad 2022-2030 para el acceso, goce y disfrute de los derechos humanos de las personas con discapacidad*. Aprobada por Consejo de Ministros de 3 de mayo de 2022. Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030. <https://www.siiis.net/documentos/ficha/574700.pdf>.

la calidad de vida de las personas con discapacidad. Entre sus líneas de actuación destacan la promoción de la salud y la prevención de enfermedades y otros factores causantes de discapacidad. Tanto es así, que el Real Patronato sobre Discapacidad también ha colaborado en la realización de jornadas científicas y actividades divulgativas sobre la prevención de ER, demostrando el compromiso y el necesario apoyo de la Administración pública en la promoción de la salud y de la calidad de vida de las personas con discapacidad.

Alineado con este marco institucional, el presente estudio busca fomentar, a través de la prevención, la calidad de vida de las personas que se ven afectadas por algunas de las ER, denominadas también enfermedades minoritarias o poco frecuentes, así como en su tratamiento y en la atención integral a las personas que conviven con estas patologías poco frecuentes.

1.1. Relevancia del estudio

Las enfermedades raras se han convertido recientemente y de forma progresiva en una prioridad política para las Naciones Unidas y la Organización Mundial de la Salud, lo que invita a aumentar y reforzar las políticas e iniciativas para la atención a las personas que conviven con ER a nivel regional y nacional. Por su parte, los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), como metas globales adoptadas por las Naciones Unidas en septiembre de 2015 como parte de la Agenda 2030, comprenden 17 objetivos y 169 metas específicas que abarcan dimensiones sociales, económicas y ambientales del desarrollo sostenible. Estos ODS están fundamentados en el respeto por los derechos humanos y en el compromiso de no dejar a nadie atrás, asegurando un acceso equitativo a la salud como parte de su compromiso con un desarrollo inclusivo.

En base a todo ello, resulta obvio que responder y resolver las necesidades de la comunidad de ER es fundamental para lograr esta visión, un mundo en el que, de hecho, nadie se quede atrás. Si bien hasta el momento se han adoptado medidas importantes para concienciar sobre las enfermedades raras y fomentar el desarrollo de marcos y políticas internacionales y nacionales, para las personas que viven con ellas persisten muchos retos (Adachi et al., 2023; López Gousset et al., 2021; Kole y Hedley, 2021; Hedley et al., 2019). Entre los múltiples desafíos que presentan las enfermedades raras y que impactan significativamente en la vida de las personas afectadas y sus familias y en los sistemas de salud de todos los países, destacan por sus graves consecuencias:

- ▶ **El retraso diagnóstico y la “odisea diagnóstica”.** Debido a la baja prevalencia de cada una de las ER y a la similitud de síntomas con otras enfermedades más comunes, las ER a menudo son diagnosticadas erróneamente o tras largos periodos de incertidumbre o, incluso, después de un estudio completo, no son diagnosticadas (He et al., 2024). Por ello, las personas con dichas condiciones sufren, entre otras, el riesgo de perder eficacia terapéutica y desarrollar disfunción orgánica irreversible (Kölker et al., 2022). Asimismo, las personas con ER que experimentan un retraso diagnóstico —considerado como un periodo igual o superior a un año sin diagnóstico tras la aparición de los primeros síntomas— se enfrentan a un considerable desgaste psicosocial. Este impacto resulta especialmente relevante en aspectos como la necesidad de explicar y justificar los síntomas ante personas cercanas y familiares, la dificultad para justificar ausencias laborales o educativas por motivos médicos, la falta de apoyo psicológico, la pérdida de independencia asociada a la progresión de la enfermedad y la merma de oportunidades tanto en el ámbito laboral como educativo, todo lo cual incide negativamente en su calidad de vida. Cabe destacar que dicho retraso diagnóstico es aún más acusado en las mujeres⁴, lo que agrava las consecuencias psicosociales y asistenciales que deben afrontar (FEDER, 2023; EURORDIS, 2024a; Benito-Lozano et al., 2023; Páramo-Rodríguez et al., 2023).
- ▶ **Escasez de opciones terapéuticas.** La industria farmacéutica que investiga tratamientos para estas enfermedades es limitada, dado su reducido mercado y con ello, su escasa eficiencia económica, así como la menor priorización que se ha otorgado al tratamiento de las ER. Tal es así que, solo el 6 % de estas enfermedades cuenta con tratamientos farmacológicos (EURORDIS, 2023). Además, las terapias que sí se han producido para el tratamiento de estas enfermedades y que reciben el nombre de “medicamentos huérfanos”, a menudo han de lidiar con distintas barreras de autorización, financiación y fijación de precio que limitan aún más las opciones de tratamiento para los y las pacientes (Zozaya et al., 2023; Mestre Ferrándiz et al., 2020; Groft et al., 2021). De hecho, en España el 54 % de los medicamentos huérfanos con autorización de comercialización está financiado con restricciones (limitaciones en las indicaciones autorizadas o con alguna indicación no financiada) (AELMHU, 2025b).

4. Mientras que en España se reduce el retraso diagnóstico entre la población más joven (Huete García y Díaz Velázquez, 2009; FEDER y CREER, 2018), en Europa, en su conjunto, no parece darse este avance (EURORDIS, 2024a).

- ▶ **Desafíos en investigación e innovación.** La investigación en ER enfrenta obstáculos significativos, como la escasez de datos clínicos y genómicos, la heterogeneidad genética y fenotípica de estas condiciones, y la dificultad para establecer criterios de evaluación clínica adecuados (Berrocal-Acedo et al., 2022). Estos factores complican el diseño y la realización de ensayos clínicos eficientes (principalmente por la dificultad de reclutamiento de pacientes con diagnóstico correcto y en número adecuado), ralentizando el desarrollo de nuevas terapias (del Álamo et al., 2022).
- ▶ **Impacto psicosocial y económico.** Los/as pacientes y sus familias a menudo enfrentan estrés psicológico debido a la incertidumbre diagnóstica, la falta de información sobre las ER, la escasez de conocimientos sobre estas condiciones por parte de los/as profesionales sanitarios y la reducida sensibilidad de la sociedad hacia estas patologías y sus consecuencias. Además, las frecuentes hospitalizaciones, las continuadas necesidades de traslados a especialistas lejos del domicilio y la necesidad de cuidados especializados pueden generar cargas económicas y laborales significativas, afectando a la estabilidad social y financiera de las familias (Valcárcel-Nazco et al., 2022). El estudio realizado por FEDER y CREER (2018) pone de manifiesto varias consecuencias que afectan a quienes cuidan de personas con enfermedades raras: un tercio (33,74 %) dispone de menos tiempo libre; en el 17,34 % de los casos la relación de pareja se ha visto perjudicada; el 12,03 % ha tenido que reducir su jornada laboral; el 10,45 % ha perdido oportunidades de formación y el 10,09 % de empleo; el 9,01 % ha abandonado su trabajo y el 1,85 % ha sufrido un despido. Existen otras repercusiones menos frecuentes, pero igualmente significativas (5,5 %), como solicitar una excedencia, el aislamiento social, la aparición de problemas de salud derivados del sobreesfuerzo, rupturas matrimoniales, depresión, entre otras. Todas estas situaciones, aunque puedan considerarse menos comunes, incrementan la carga desfavorable y el impacto negativo en la calidad de vida de quienes ejercen el rol de cuidadores/as.

Abordar estos desafíos requiere de un **enfoque integral en las políticas públicas** que tenga en cuenta no solo los aspectos médicos, sino también los sociales, económicos, educativos y éticos, dado que estas patologías presentan desafíos únicos que afectan a un número reducido de personas que, en conjunto, no son tan pocas, pero que requieren de un alto nivel de especialización y atención. Por tanto, este enfoque integral debe incorporar una visión holística que no solo aborde la atención médica, sino también aspectos de acceso a la información, soporte psicológico, y mejora de la infraestructura sanitaria, social, educativa y laboral,

con el fin de garantizar que todas las personas con enfermedades raras y sus familias reciban una atención oportuna, accesible y eficiente en condiciones de equidad. Asimismo, la aplicación de este enfoque integral debe hacerse extensiva a la prevención de las ER, de acuerdo con las cuatro áreas clásicas de prevención en salud pública: prevención primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria. En este sentido, debe recordarse que la prevención primaria, que busca evitar la aparición de estas enfermedades, debe promover el conocimiento de la prevalencia y el control epidemiológico de las enfermedades. Asimismo, debe fomentar el acceso a la información en materia de prevención, en educación genética y la asesoría a familias en riesgo, respetando siempre su autonomía reproductiva.

Por su parte, la prevención secundaria ha de promover políticas públicas que favorezcan la detección temprana de la enfermedad para que los tratamientos puedan ser iniciados lo antes posible, mejorando así el pronóstico de la enfermedad y reduciendo la “odisea diagnóstica”. La prevención terciaria implica la atención a las personas ya diagnosticadas con el objetivo de evitar complicaciones y mejorar su calidad de vida, lo que conlleva políticas públicas que aseguren una atención integral de las personas con ER y sus familias, garantizando la equidad. Finalmente, la prevención cuaternaria busca evitar la medicalización innecesaria y el exceso de intervenciones y, aunque más desconocida en materia de políticas públicas que las anteriores, es fundamental para el bienestar de las personas con ER, ya que incide en el trato respetuoso hacia el/la paciente y la atención basada en la evidencia científica.

Haciéndose eco de la relevancia de estos cuatro niveles de prevención, este estudio aplica este enfoque integral de las cuatro áreas de prevención en ER, siendo el primero en analizar las medidas preventivas y su implantación en España. Dicho abordaje representa un avance significativo en la planificación de políticas públicas para el manejo y prevención de las enfermedades raras en el país desde un enfoque integral que indaga en todos los modos de prevención de estas enfermedades. Con ello, se busca evaluar las medidas existentes en materia de prevención en ER en España, abordando la relevancia del diagnóstico precoz para la detección y la atención temprana de la enfermedad, pero también la necesidad de tratamientos, sean o no farmacológicos, que retrasen los procesos degenerativos de las ER, reduzcan la morbimortalidad de estas enfermedades y mejoren la calidad de vida de las personas que viven con estas condiciones. Por último, este estudio no se limita únicamente a analizar las medidas existentes, sino que, a partir de los desafíos que dicha implementación genera y tras identificar buenas prácticas a nivel nacional e internacional, proporciona recomendaciones de mejora para la prevención en ER en España a través del diseño y el desarrollo de políticas públicas.

1.2. Objetivos del estudio

Atendiendo al enfoque integral en materia de prevención en ER referido anteriormente, este estudio tiene por **objetivo**:

Analizar el estado actual de las medidas preventivas en España para ER con el fin de identificar barreras y retos a la implementación de dichas medidas, así como buenas prácticas que favorezcan el diseño y desarrollo de políticas públicas de prevención de enfermedades raras.

A tenor de este objetivo general, se detalla que, de manera más concreta, el estudio pretende el cumplimiento de estos **tres objetivos específicos**:

- ▶ Profundizar en el conocimiento de las políticas y programas existentes en materia de prevención primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria en ER a nivel nacional.
- ▶ Identificar las principales barreras y los actuales retos en la implementación de medidas preventivas, así como “buenas prácticas” en materia de prevención de ER que puedan orientar las políticas públicas.
- ▶ Proponer nuevas estrategias de mejora en el ámbito de la prevención y la atención (enfocada a la prevención) de ER desde el marco de las políticas públicas.

1.3. Metodología

En respuesta a los objetivos anteriormente planteados, se diseña una investigación descriptiva, de enfoque cualitativo. Según Hernández Sampieri et al. (2014), las investigaciones descriptivas buscan especificar las propiedades, características y perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos o cualquier fenómeno que sea objeto de estudio. En este caso, el análisis de las medidas de prevención en ER en España se enmarca en este tipo de investigación, ya que intenta observar, registrar y analizar la normativa, las políticas públicas en materia de ER. Y, más concretamente, en las medidas existentes de prevención de estas patologías para comprender su desarrollo y efectividad, así como identificar barreras y buenas prácticas, lo que permitirá plantear recomendaciones concretas de mejora en el

ámbito de la salud pública. Para ello, se propone una investigación con un enfoque cualitativo, desarrollando a través de análisis documental y de una entrevista abierta que se explica a continuación. Por su parte, este enfoque metodológico ha seguido las siguientes fases:

Fase 1. Análisis documental

Según Sierra Bravo (1997), la investigación documental implica la consulta y análisis de documentos tales como normativas legales, estrategias públicas y literatura académica relevante que permite realizar un proceso de abstracción científica para sentar la base del proceso de investigación. En consecuencia, el análisis documental de esta investigación se apoya en textos legislativos, informes de organismos nacionales (como el Ministerio de Sanidad) e internacionales (Comisión Europea, Parlamento Europeo, Consejo de la Unión Europea, Organización Mundial de la Salud, etc.), de consorcios y redes internacionales (International Rare Diseases Research Consortium-IRDiRC, Undiagnosed Diseases Network International-UDNI, etc.), de sociedades científicas y profesionales (Asociación Española de Genética Humana (AEGH), etc.), sociedades profesionales (Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU), etc.) y de asociaciones de pacientes (EURORDIS, FEDER, etc.), así como en publicaciones científicas relacionadas con la prevención en ER.

La revisión de fuentes secundarias científicas se ha realizado siguiendo la declaración PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), considerando que se trata de uno de los marcos más utilizados a nivel internacional para la realización de revisiones sistemáticas de la literatura científica. A este respecto, se seleccionaron las principales bases de datos académicas Web Of Science (WOS) y Scopus, en las que se realizaría la búsqueda. Y, en segundo lugar, se definieron los criterios de inclusión y los criterios de exclusión del proceso de búsqueda, siendo los siguientes:

- Descriptores.
- Fecha de publicación.
- Idioma
- Tipo de publicación.
- Áreas de conocimiento.

La búsqueda de publicaciones en ambas bases ha sido a partir de los descriptores “prevention” AND “rare diseases”, utilizando como criterios de inclusión: criterio

de temporalidad (últimos cinco años o desde 01/01/2020-01/01/2025); tipo de publicación (artículos y artículos de revisión); idiomas (inglés y español). Asimismo, se consideraron las áreas de conocimiento como un criterio de inclusión o elegibilidad fundamental, dado que la naturaleza de la temática abordada podría influir en los resultados. Y, por tanto, se buscó evitar un enfoque limitado a las ciencias de la salud, priorizando aquellos resultados que ofrecieran una perspectiva relacionada con las políticas públicas en salud pública. Finalmente, se definieron criterios específicos de inclusión respecto a las áreas de conocimiento en cada una de las bases de datos mencionadas, como se expone en la tabla 1 a continuación.

TABLA 1. Áreas de conocimiento seleccionadas como criterio de inclusión en la búsqueda en las bases de datos WOS y Scopus

Áreas de conocimiento en WOS	Áreas de conocimiento en Scopus
Health care science services	Multidisciplinary
Public environmental-occupational health	Health professions
Psychology	Social sciences
Demography	
Business-economics	
Sociology	
Education-educational health	
Government law	
Communication	
Social sciences other topics	
Social issues	

Fuente: elaboración propia.

Llevada a cabo la búsqueda en las dos bases de datos y con los criterios de inclusión y exclusión anteriormente descritos, la base WOS arrojó 84 resultados, mientras que Scopus dio lugar a 17 registros. Los resultados se depuraron excluyendo aquellas publicaciones que no abordasen directamente la prevención de las enfermedades raras desde una perspectiva aplicada a las políticas públicas, que tratasen la prevención en geografías específicas fuera de la Unión Europea (UE) sin incorporar posibles buenas prácticas o que tratasen específicamente la prevención de las ER en la pandemia mediante un abordaje muy específico de dicho contexto. Por ello, tan solo se seleccionaron 13 resultados. Posteriormente, y dada la especificidad de la materia de estudio, se decidió realizar las búsquedas explicadas en la tabla 2, con el fin de poder consultar revistas especializadas en

enfermedades raras para localizar publicaciones relevantes y actuales en la materia de estudio.

TABLA 2. Búsquedas en revistas especializadas en enfermedades raras

Revista especializada	Orphanet. Journal of rare diseases	Revista Gaceta Sanitaria	Revista Española de Salud Pública
Descriptores	Prevention AND “rare diseases” AND Spain	“enfermedades raras”	“enfermedades raras”
Temporalidad	Últimos cinco años (01/01/2020-01/01/2025)	Últimos cinco años (01/01/2020-01/01/2025)	Últimos cinco años (01/01/2020-01/01/2025)
Tipo de publicación	Artículos y artículos de investigación	Artículos	Artículos
Idioma	Inglés	Español	Español
Áreas de conocimiento	Medicine and public health, subcategoría public health	Ninguna	Ninguna
Resultados	79 registros	18 registros	21 registros

Fuente: elaboración propia.

Atendiendo a los criterios de depuración de las búsquedas anteriormente descritos, finalmente las publicaciones consultadas a texto completo fueron 57 registros. Tras la primera lectura de las publicaciones seleccionadas, se llevó a cabo la codificación manual del contenido de las publicaciones en base a las siguientes categorías temáticas:

- ▶ Concepto de enfermedad rara.
- ▶ Evolución legislativa.
- ▶ Renovación de planes/estrategias y seguimientos.
- ▶ Prevención primaria en ER, distinguiendo las siguientes subcategorías:
 - Investigación epidemiológica.
 - Investigación genómica.
 - Técnicas de cribado de portadores.
- ▶ Prevención secundaria en ER, distinguiendo las siguientes subcategorías:
 - Programas de cribado prenatal.
 - Programas de cribado neonatal.
 - Diagnóstico precoz.

- Conocimiento de la comunidad profesional.
- Inteligencia artificial y prevención secundaria.
- ▶ Prevención terciaria en ER, distinguiendo las siguientes subcategorías:
 - Terapias farmacológicas y acceso a medicamentos huérfanos.
 - Dispositivos médicos huérfanos.
 - Ensayos clínicos.
 - Atención sanitaria en personas con enfermedades raras.
 - Recursos sociosanitarios y terapias preventivas.
- ▶ Prevención cuaternaria en ER, distinguiendo las siguientes subcategorías:
 - Sobrediagnos.
 - Sobremedicalización.
 - Tratamientos o cirugías innecesarios.

Las tres primeras categorías “concepto de ER”, “evolución legislativa” y “renovación de planes/estrategias y seguimiento”, han facilitado la construcción del contexto o marco teórico que encuadra la realización de este estudio y que se puede consultar en el segundo apartado (a continuación de la metodología). Por su parte, las categorías y subcategorías correspondientes a los cuatro niveles de prevención de las ER en salud pública han facilitado la construcción del guion de entrevista a realizar en el transcurso del trabajo de campo de este estudio y el análisis de cada uno de los niveles descritos, que aparecen en los apartados 3, 4 y 5, de este estudio, refiriéndose tanto a la situación actual de las medidas preventivas, como a buenas prácticas o a las recomendaciones de mejora, respectivamente.

Fase 2. Trabajo de campo

El análisis documental explicado con anterioridad se complementa con un trabajo de campo cualitativo, conforme la definición de Flick (2004), que enfatiza el análisis de datos obtenidos de entrevistas. Este trabajo de campo cualitativo permite captar experiencias, percepciones y retos que enfrentan las personas involucradas en el manejo y prevención de ER, aportando una dimensión contextual a los hallazgos obtenidos, que permita identificar la evolución y situación actual de dichas medidas en el contexto español.

Instrumento de recogida de datos

El trabajo de campo se llevó a cabo mediante un guion de entrevista *ad hoc* construido en torno a 98 ítems divididos de acuerdo con los cuatro niveles de prevención de las ER (anexo I). Este guion ha pretendido abarcar todas las medidas implementadas en prevención de las ER en el contexto español. Este instrumento fue validado a través de tres reuniones virtuales e intercambios mediante correo electrónico con cada uno de los siguientes organismos/entidades clave en enfermedades raras:

- ▶ Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER).
- ▶ Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER).
- ▶ Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

Estos interlocutores, representantes de la Administración pública (CREER), la investigación (IIER) y las personas afectadas (FEDER), constituyen tres partes involucradas (teniendo en cuenta a todos los actores posibles) en el diseño y la implementación de medidas en materia de prevención de enfermedades raras, por lo que incorporar su perspectiva al guion de entrevista se consideró fundamental para validar el instrumento de recogida de datos. Una vez incorporadas las modificaciones y ampliaciones al guion de preguntas, el mismo fue validado y se procedió al contacto telemático de manera individualizada con las personas participantes en el estudio.

Participantes en el estudio

Una vez diseñado y validado el instrumento de recogida de datos, y considerando la relevancia de los principales actores involucrados en la implementación de medidas preventivas en el ámbito de las enfermedades raras, identificados tras la revisión documental inicial, se procedió al contacto telemático con los organismos, entidades y asociaciones detallados en la tabla siguiente, con el objetivo de aplicar el guion de entrevista previamente elaborado.

TABLA 3. **Organismos, sociedades y asociaciones a los que se les solicita su colaboración**

Organismo, sociedad o asociación	Departamento	Unidad
Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud (Ministerio de Sanidad)	Subdirección General de Promoción, Prevención y Equidad en Salud	Unidad de programas de cribado poblacional
		Unidad de programas de vacunación
		Unidad de programas de entornos saludables
	Subdirección General de Calidad Asistencial	
	Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral	
	Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES)	
Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia (Ministerio de Sanidad)	Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación	
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)	Secretaría General de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	
	Departamento de Productos Sanitarios	
Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades	Secretaría General de Universidades	
Ministerio de Educación, Formación Profesional y Deportes	Secretaría General de Formación Profesional	
Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO)	Comisión estatal y Comisiones autonómicas de coordinación y seguimiento del grado de discapacidad ⁵	
	Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER)	

5. Aunque las preguntas en relación al nivel terciario de prevención en ER también abarcaban cuestiones relativas a la inclusión de las ER en el baremo de dependencia, el IMSERSO informó de que, durante la realización de este estudio, se estaban actualizando las bases de datos relativas al contacto con las distintas comunidades autónomas en materia de dependencia, por lo que no pudimos mantener contacto con dichos organismos.

Organismo, sociedad o asociación	Departamento	Unidad
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)	Instituto de investigación de Enfermedades Raras	
	S.G. Evaluación y Fomento de la Investigación	
	S.G. Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa	
	Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER)	
Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)		
Asociación Española de Genética Humana (AEGH)		
Sociedad Española de Neurología (SEN)		
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)		
Asociación Española de Pediatría (AEP): Comité de enfermedades raras y sin diagnóstico		
Asociación Española de Pediatría (AEP)		
Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)		
Unión Española de Sociedades Científicas de Enfermería (UESCE)		
Sociedad Española de Fisioterapia en Pediatría		
Consejo General de Colegios de Fisioterapeutas de España		
Consejo General del Trabajo Social		
Consejo General de la Psicología de España		
Consejo General de Colegios de Logopedas		
Consejo General de Colegios de Terapeutas Ocupacionales		
Asociación Española de Orientación y Psicopedagogía		

Fuente: elaboración propia.

Proceso de recogida de datos

El contacto con las personas informantes se realizó mediante correo electrónico y, cuando no fue posible dicho contacto, mediante llamada telefónica, entre abril y junio de 2025, teniendo en cuenta distintas fases: correo inicial de contacto, correo de envío de guion⁶ de preguntas⁷ o de concertación de entrevista o correos de recordatorio, y correo de resolución de dudas o ampliación de información.

En su mayoría, las personas que participaron en la fase de trabajo de campo de este estudio prefirieron hacerlo mediante respuesta escrita a las preguntas del cuestionario. No obstante, tres personas (director científico del CIBERER, representante de la Sociedad Española de Medicina Interna y representante de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria), prefirieron realizar una entrevista online que se grabó y posteriormente se transcribió para analizar su contenido. Aunque se ha logrado contactar con todas las personas participantes indicadas en la tabla 3, finalmente no se pudo obtener las respuestas⁸ de la S.G. Evaluación y Fomento de la Investigación y la S.G. Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa, del Instituto de Salud Carlos III, la Secretaría General de Universidades del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, la Asociación Española de Genética Humana, el Consejo General de Colegios de Fisioterapeutas de España, el Consejo General de la Psicología de España, el Consejo General de Colegios de Terapeutas Ocupacionales y la Asociación Española de Orientación y Psicopedagogía.

6. Sin embargo, las cuestiones relativas a la incorporación de las ER en los baremos de discapacidad y de dependencia (prevención terciaria) consultadas a las comisiones de las comunidades autónomas del IMSERSO, fueron enviadas mediante un formulario de Google para facilitar su respuesta y el envío de datos, a excepción de la provincia de Vizcaya, que no pudo acceder a dicho formulario electrónico, por lo que se le enviaron las preguntas mediante documento adjunto al correo electrónico.

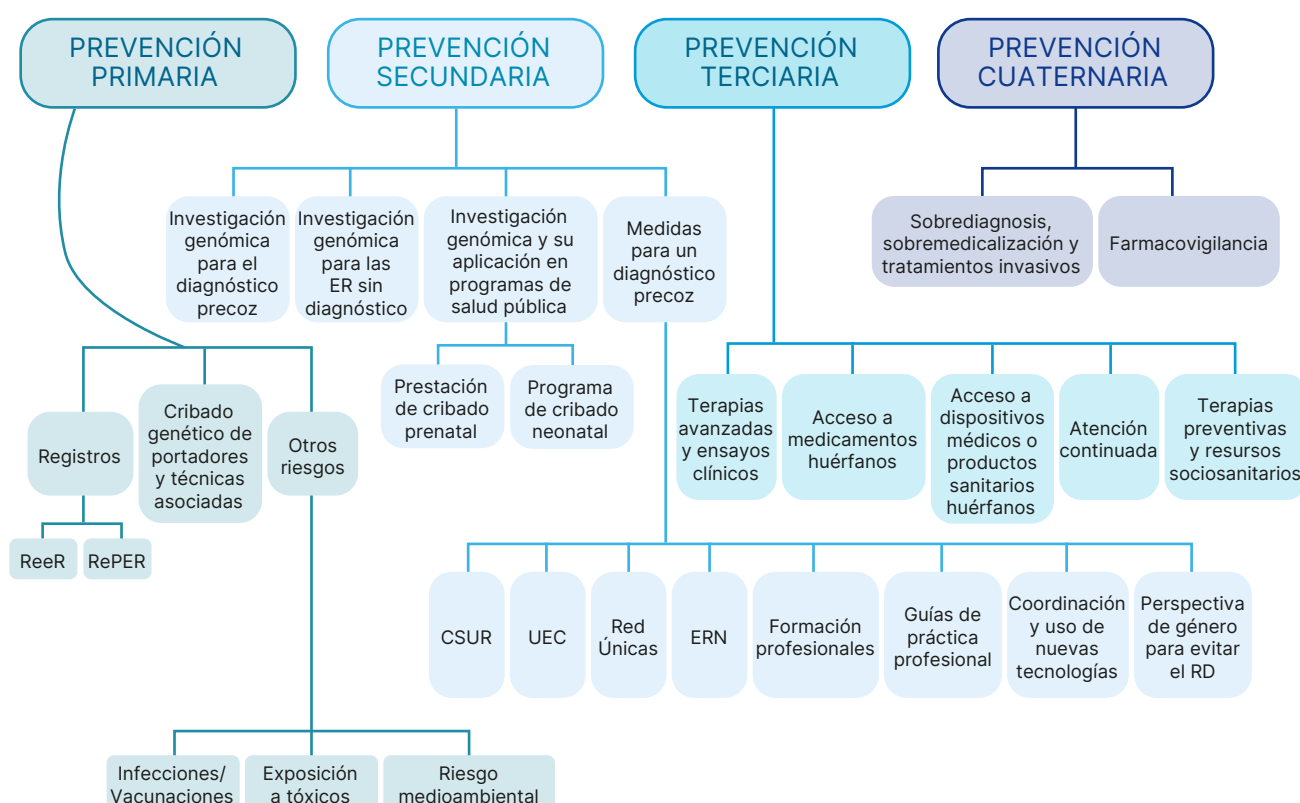
7. A aquellas subdirecciones del ministerio de Sanidad con distintas competencias en la materia de estudio, se les envió el guion completo de entrevista, al igual que a organismos de investigación como el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras o a entidades como FEDER, dada su capacidad de aportación sobre distintos niveles de prevención en ER. Mientras que a aquellas unidades técnicas, entidades o asociaciones que podían dar respuesta a cuestiones específicas se les enviaron únicamente las preguntas concernientes a su ámbito específico.

8. Cabe explicar que se fijó el 20 de junio como fecha límite para la recepción de las respuestas con el fin de avanzar en el análisis de este estudio. Se agradece la buena disposición de los organismos y entidades que, aunque no pudieron enviarnos sus respuestas a tiempo, mostraron su intención de participar en el estudio. Así mismo, la elevada ausencia de respuesta de instituciones y entidades relacionadas con la formación de los profesionales que atienden a las personas con ER, puede conllevar que dicho apartado del estudio no incluya todas las perspectivas profesionales que se hubiera querido incorporar al mismo.

Análisis de los datos y validación final del contenido de la publicación

El proceso de análisis se llevó a cabo teniendo como base las categorías descritas en la fase 1, es decir, las categorías identificadas tras el proceso de revisión documental, al que se añadieron algunas categorías relevantes mediante el análisis del contenido de las respuestas de las personas encuestadas/entrevistadas. Estas categorías se muestran en la siguiente figura y así mismo, se reflejan en los apartados 3, 4 y 5 de la presente publicación.

FIGURA 1. **Categorías analizadas**

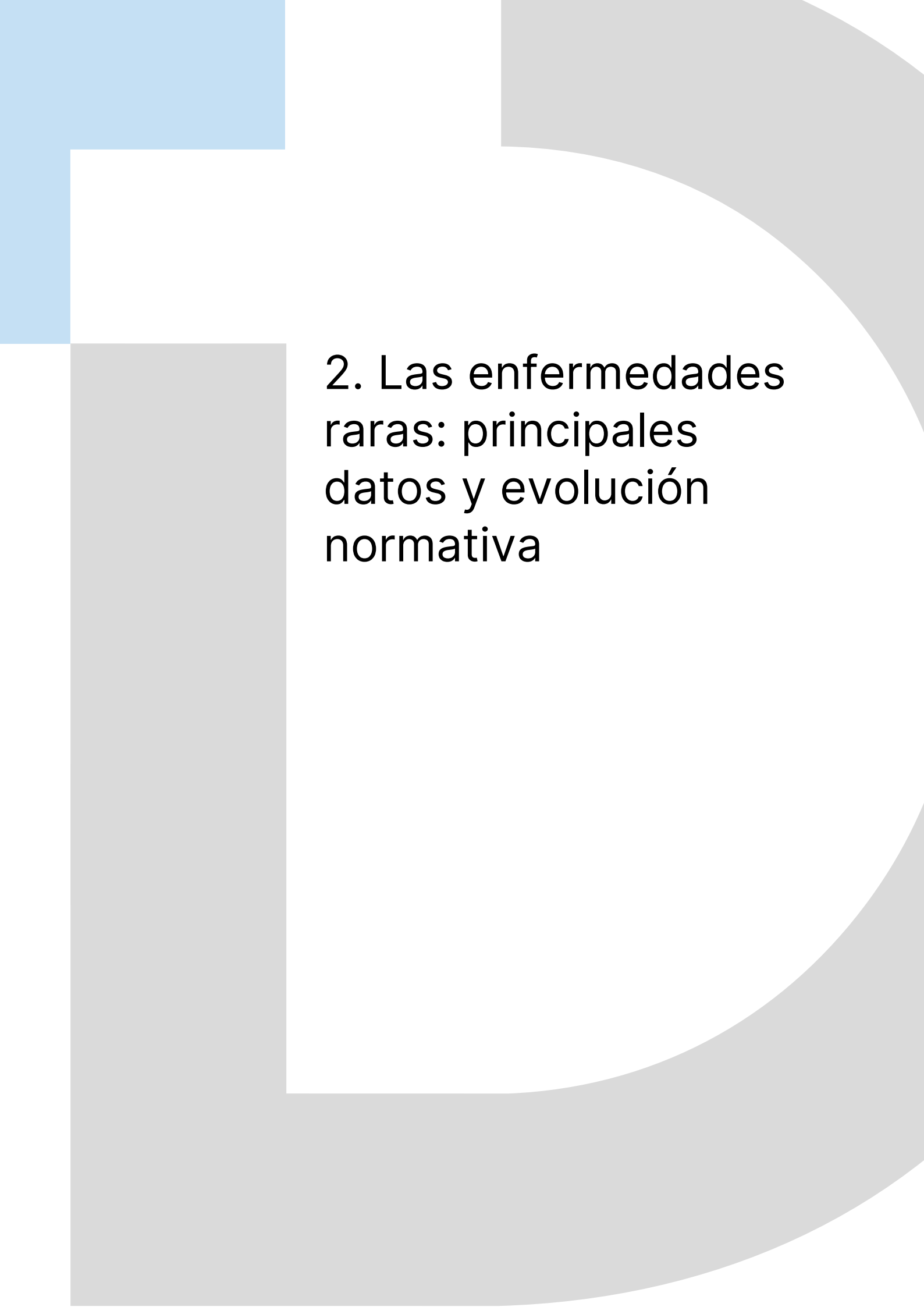


Fuente: elaboración propia.

Esta metodología implicó la codificación sistemática de las respuestas proporcionadas por las personas participantes, clasificándolas según las categorías previamente definidas. A lo largo de este proceso, se analizaron y compararon los datos para identificar patrones, similitudes, diferencias y posibles convergencias entre las perspectivas recogidas. Este enfoque permitió no solo estructurar de manera coherente la información, sino también profundizar en la comprensión de los distintos puntos de vista, destacando aquellos aspectos compartidos y

divergentes sobre la implementación de medidas de prevención en ER. Además de la situación actual de las medidas de prevención en enfermedades raras en el contexto español, que se detalla en el apartado 3 de esta publicación, se incluyeron aquellas aportaciones de las personas participantes e identificadas en la revisión de fuentes secundarias y que están vinculadas a buenas prácticas y a recomendaciones de mejora en materia de prevención de las ER. Todas ellas se presentan en los apartados cuarto y quinto respectivamente.

Finalmente, una vez desarrollado y redactado el análisis a partir de los apartados anteriormente descritos, el documento final de esta investigación ha sido revisado por los tres interlocutores clave que también participaron en la validación del instrumento de recogida de datos, es decir, CREER, IIER y FEDER, quienes han revisado los resultados de este estudio y validan su publicación como una forma de avanzar en el conocimiento sobre la prevención de las ER.



2. Las enfermedades raras: principales datos y evolución normativa

2.1. ¿Qué son las enfermedades raras?

Aunque contar con una definición operativa común a nivel mundial supondría un avance estratégico que permitiría responder más eficazmente a las necesidades de la comunidad vinculada a las ER y facilitaría la articulación de esfuerzos conjuntos, al tiempo que reconocería la existencia de desafíos compartidos (Adachi et al., 2023), no existe una definición universalmente aceptada para las ER. No obstante, cabría decirse que estas varían en cuanto a sus orígenes, factores de riesgo, síntomas, tratamientos y distribución geográfica, entre otras características. A pesar de estas diferencias, comparten la característica común de ser poco prevalentes de manera aislada, lo que crea desafíos similares para las personas que conviven con ER.

En esta línea, las enfermedades raras se entienden como un conjunto de patologías crónicas y degenerativas, en su mayoría discapacitantes y algunas de ellas potencialmente mortales, que afectan a un porcentaje reducido de la población en comparación con otras enfermedades. También comparten la característica de que, en su amplia mayoría, aproximadamente el 95 % de las ER, no cuentan con medicamentos para tratarlas, a los que se denomina “medicamentos huérfanos” (The Lancet Global Health, 2024). Y, además, el acceso a estos pocos medicamentos es complicado, debido a un coste elevado, a dificultades administrativas o a ambas problemáticas.

Los diferentes países y regiones tienen diferentes especificaciones para las tasas de incidencia que define una enfermedad rara (Groft et al., 2021). En Estados Unidos, por ejemplo, se considera ER aquella que afecta a menos de 200 000 personas al año (o una tasa de incidencia inferior a 1 en 1500) (Vickers, 2013). En Japón, el criterio es que afecte a menos de 50 000 personas, lo que equivale a una incidencia de 1 en 2500 (Tada et al., 2018; Ninomiya y Okura, 2022). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una enfermedad rara es aquella que afecta a “menos de igual que 1 en 2000 personas”, es decir, un máximo de 0,5 % de la población (Rare Diseases International, s. f.). En Europa, el concepto de ER se introdujo a finales del siglo XX con el Programme of Community Action on Rare Diseases (1999-2003), que consideraba enfermedad rara:

Aquella que origina peligro de muerte o invalidez crónica, con una prevalencia tan baja (menor de 5 casos por 10 000 habitantes) que es necesario aunar esfuerzos especiales para evitar una morbilidad perinatal o precoz importante, o una disminución considerable de la calidad de vida o del potencial socioeconómico de la persona. (European Commission, 1999, apartados 2 y 3 —traducción propia—)

Cuando se comenzaron a contabilizar estas patologías, el número de ER era reducido, pero esta realidad ha cambiado. El avance de las tecnologías aplicado al diagnóstico ha traído consigo una creciente subdivisión en el campo de las enfermedades. A su vez, la mejora anual en las estadísticas de datos, identificándose e incluyéndose continuamente nuevas enfermedades en la definición de ER, ha hecho que su número aumente (Marwaha et al., 2022). Actualmente hay más de 7000 ER conocidas a nivel mundial (Haendel et al., 2020; Melnikova, 2012). Estas enfermedades tienen una **prevalencia acumulada estimada de 3,5-5,9 % y afectan aproximadamente a más de 300 millones de personas** en todo el mundo, 30 de las cuales viven en Europa y de estas, tres millones en España (Nguengang Wakap et al., 2020; Unión Europea, 2009; Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009; Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014). No obstante, teniendo en cuenta la falta de datos epidemiológicos consistentes en las distintas geografías, ya que no todos los países cuentan con estadísticas epidemiológicas sobre la prevalencia de estas enfermedades en la población, se considera que dicha prevalencia es aún mayor siendo aproximadamente de entre el 6 y el 8 % de la población mundial (Berrocal-Acedo et al., 2022; Angin et al., 2024; Ramalle-Gómara et al., 2020). En su mayoría, estas ER afectan a los individuos desde edades muy tempranas. De hecho, **se estima que el 50 % de los afectados por una ER son niñas y niños** (Groft et al., 2021).

En cuanto a sus causas, cabría afirmarse que estas son muy variadas y a menudo desconocidas, aunque se considera que **aproximadamente el 80 % de las ER son genéticas** y al menos una de cada cinco son causadas por infecciones, alergias o factores ambientales (Global Genes, s. f.; Gülbakan et al., 2016). Es por ello, que el avance en la investigación genómica, con la secuenciación del genoma completo (WGS) y del exoma (WES) han logrado tasas de diagnóstico de aproximadamente el 50 % para enfermedades hereditarias, pero aún dejan a una proporción significativa de pacientes sin diagnosticar (Jannot et al., 2022; Martínez-Delgado y Barrero, 2022). Esto se agrava cuando la enfermedad todavía no se ha caracterizado y sus causas aún no se han identificado, ya que es más difícil disponer de pruebas que hagan factible el diagnóstico (EURORDIS, 2022).

La naturaleza de los procesos patológicos varía desde enfermedades que afectan a un único sistema orgánico hasta enfermedades que son multisistémicas (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009), de manera que sean cual fueren sus causas, lo cierto es que las ER son afecciones graves, crónicas y, a menudo, discapacitantes y potencialmente mortales (Richter et al., 2015). Si se tiene en cuenta la gravedad de las ER y la atención especializada que requieren, aunque el número de personas diagnosticadas con una ER específica puede ser muy bajo, la prevalencia global de

las ER está lejos de ser insignificante; esto es lo que se ha denominado “la paradoja de la rareza” (Vicente et al., 2021b). Es por ello que representan un importante desafío para los sistemas de salud, lo que hace que las ER hayan surgido progresivamente como una prioridad de salud pública global (Chung et al., 2022; Benito-Lozano et al., 2023; Posada et al., 2016; Valdez et al., 2016). Esta situación ha impulsado su incorporación progresiva en las agendas públicas como una prioridad en salud pública, reconociendo la necesidad de políticas que garanticen una atención específica y especializada a las personas con ER.

2.2. Evolución cronológica de la legislación en enfermedades raras: una cuestión supranacional

En Estados Unidos, hace aproximadamente cincuenta años, surgió la **Organización Nacional de Trastornos Raros** como una coalición informal formada durante la década de los años setenta por defensores, activistas y familias de personas afectadas por enfermedades raras. Esta organización impulsó la creación de una legislación innovadora para fomentar el desarrollo de medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades raras, conocidos como **medicamentos huérfanos**, un término que refleja la falta de atención que históricamente han recibido los tratamientos para estas enfermedades. Por su parte, la Ley de Medicamentos Huérfanos (ODA, por sus siglas en inglés), conocida formalmente como la Ley Pública 97/414, fue promulgada por el Congreso de los Estados Unidos en 1983. Posteriormente, esta iniciativa fue replicada a nivel internacional: Singapur implementó una legislación similar en 1991, Japón en 1993 y Australia en 1998. En el caso de Europa, la Comisión Europea introdujo el Reglamento CE 141/2000, que se aplicó a los entonces 28 Estados miembros de la Unión Europea. Esta normativa marcó un hito en el apoyo a las personas que conviven con una ER (Cox et al., 2022).

En Europa, uno de los primeros hitos en relación con la legislación europea sobre ER fue el apoyo a **Orphanet**⁹. Establecido originalmente en Francia en 1997 por el Instituto Nacional de Salud e Investigación Médica (INSERM) y respaldado a partir del 2000 por la Comisión Europea, este proyecto se convirtió en una herramienta fundamental en la prevención de las ER y en el apoyo a las personas afectadas por estas patologías. Esta herramienta integral ofrece información completa y accesible sobre ER, beneficiando a todas las partes interesadas y marcando

9. Pueden consultarse todas las herramientas de las que dispone Orphanet, en el siguiente enlace: <https://www.orpha.net/es>.

un paso significativo hacia una mayor atención y coordinación en este ámbito. Gracias a este impulso, el primer plan nacional para ER fue desarrollado en Francia, abarcando el periodo de 2005 a 2008. Esta iniciativa sirvió como modelo para que otros países reconocieran los beneficios de implementar estrategias o planes nacionales en este ámbito (Taruscio et al., 2007; Hedley et al., 2019).

La atención a las ER en el contexto europeo experimentó un avance significativo entre 2008 y 2009, momento en el cual se publicaron dos documentos clave de políticas públicas: la Comunicación de la Comisión de 2008 titulada *Enfermedades raras: retos de Europa* (Comisión Europea, 2008) y la *Recomendación del Consejo del 8 de junio de 2009 sobre una acción en el ámbito de las enfermedades raras (2009/C 151/02)* (Unión Europea, 2009). Particularmente, este último documento instaba a los Estados miembros de la Unión Europea a trabajar de manera conjunta para compartir conocimientos y experiencias, abordando de forma colaborativa los desafíos comunes que implican el diagnóstico, tratamiento, atención e investigación de las ER. Este enfoque paneuropeo subrayaba también la relevancia de la cooperación transfronteriza, percibiéndose no solo como un beneficio adicional, sino como una necesidad esencial en este campo (Hedley et al., 2021).

En este contexto, uno de los temas centrales de la Recomendación del Consejo de 2009 fue la agenda de planes y estrategias nacionales. En ella, se emitió una solicitud específica, con plazos claramente definidos, dirigida a los Estados miembros. Dicho documento establecía que se debía:

Elaborar y aplicar planes o estrategias para las enfermedades raras en el nivel adecuado, o bien estudiar las medidas adecuadas para las enfermedades raras en otras estrategias de sanidad pública, para tratar de garantizar que los pacientes de enfermedades raras tengan acceso a una asistencia sanitaria de alta calidad, que incluya el diagnóstico, el tratamiento, la habilitación para las personas que padecen la enfermedad y, de ser posible, medicamentos huérfanos eficaces. (Unión Europea, 2009, Recomendación I. Planes y estrategias en el ámbito de las enfermedades raras)

En aquel momento, en España ya se habían puesto en marcha varias iniciativas vinculadas a las ER antes de la elaboración de las estrategias nacionales. Al igual que sucedió en Estados Unidos, el surgimiento del movimiento asociativo fue clave para promover la legislación y los avances en materia de ER. La **Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)** se fundó en 1999 como respuesta a la necesidad de unir fuerzas y dar visibilidad a las personas afectadas por enfermedades poco frecuentes y a sus familias. Con representación en toda la geografía española, y trabajando de forma conjunta con el movimiento europeo,

iberoamericano y mundial para mejorar la calidad de vida de las personas con ER y sus familias, FEDER ha sido clave para los grandes cambios legislativos y sociales que se han producido en España en estas décadas en relación con estas enfermedades (FEDER y CREER, 2018).

En el ámbito de la investigación, en 1996 se estableció el Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), que en 2001 pasó a denominarse Centro de Investigación del Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras (CISATER), que en 2003 adoptaría el nombre de Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER), denominación vigente hasta la actualidad. Pero antes, en 2002, el ISCIII puso en marcha las **Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS)**, y en 2003 se aprobó la creación de la **Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras (REpIER)** (Vicente et al., 2021a).

La REpIER, se conforma por dieciséis centros y grupos de investigación pertenecientes a once comunidades autónomas, siendo conscientes de la importancia de contar con datos epidemiológicos precisos y actualizados para dimensionar la prevalencia de las ER y orientar la planificación sanitaria. Por su parte, el propio ISCIII llevó a cabo la identificación de los registros existentes sobre ER y evaluó su funcionalidad (Zurriaga Lloréns et al., 2006). También se elaboró el primer atlas de distribución geográfica de las ER en España (Botella Rocamora et al., 2006) y se planteó un marco de necesidades específicas, reconocido en la ponencia de estudio encargada de analizar la situación particular de los/as pacientes con ER, presentada en el Senado en febrero de 2006¹⁰. Dicha ponencia subrayó el objetivo de la Administración central de garantizar la cohesión, calidad y equidad del sistema sanitario. En este contexto, el Real Decreto 1302/2006, de 10 de noviembre, estableció las bases del procedimiento para la designación y acreditación de los centros, servicios y unidades de referencia (CSUR) del Sistema Nacional de Salud (SNS), diseñados para concentrar los casos de ER y otras enfermedades que requieren técnicas y procedimientos especializados. Además, en ese mismo año, se constituyó el **Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER)**, una iniciativa del ISCIII cuyo propósito es profundizar en el conocimiento sobre estas afecciones, con especial énfasis en los estudios genéticos, moleculares, bioquímicos y celulares, para comprender las causas y mecanismos de las ER. Aunque algo más tarde, también se prestó interés

10. Comisión de Sanidad y Consumo y Comisión de Trabajo y Asuntos Sociales (2006). *Ponencia de estudio encargada de analizar la especial situación de los pacientes con enfermedades raras*. Senado de España. <https://www.senado.es/web/actividadparlamentaria/iniciativas/detalleiniciativa/index.html?id1=543&id2=000016&legis=8>.

a la atención sociosanitaria de este colectivo y en septiembre de 2009, se inauguró el **Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER)**, dependiente del IMSERSO (Instituto de Mayores y Servicios Sociales)¹¹.

Tras la presentación de la ponencia ante el Senado en 2006, se aprobó el informe que instaba al Gobierno a desarrollar un plan nacional de acción para las ER, con el fin de gestionar los recursos asistenciales y coordinar las iniciativas autonómicas en un plan o estrategia nacional en ER. Este objetivo se concretó en junio de 2009 con la aprobación de la **Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud** por el Consejo Interterritorial del SNS (CISNS) (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009).

La Estrategia en Enfermedades Raras estableció objetivos y recomendaciones centrados en siete áreas prioritarias: i) información sobre enfermedades raras y los recursos disponibles; ii) prevención y detección temprana; iii) atención sanitaria; iv) desarrollo de terapias; v) apoyo sociosanitario; vi) investigación, y vii) formación especializada. Durante 2012 se llevó a cabo la evaluación de los dos primeros años de implementación de la estrategia en el SNS, siendo aprobado el documento de evaluación por el Consejo Interterritorial del SNS en diciembre de ese mismo año. Dicha evaluación permitió valorar la situación de la estrategia, actualizar los objetivos planteados y emitir nuevas recomendaciones basadas en el conocimiento disponible en ese momento. A partir de las conclusiones de esta primera evaluación y la revisión de la evidencia científica, se elaboró una actualización del documento original en el año 2014. La actualización de la Estrategia en Enfermedades Raras del SNS representó un consenso entre el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, el Ministerio de Economía y Competitividad, las comunidades autónomas, las asociaciones de pacientes y las sociedades científicas. Esta actualización incluyó las mismas siete líneas de actuación de la estrategia de 2009, entre las que destacaron la prevención y detección temprana de enfermedades raras, la atención sanitaria y sociosanitaria, el impulso a la investigación, así como la formación y la difusión de información dirigida tanto a profesionales como a las personas afectadas y sus familias (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014).

Aunque en la actualización de la estrategia de 2014 se planteó una nueva versión con una evaluación parcial programada a los dos años y otra completa a los cuatro años, no se han realizado nuevas revisiones o actualizaciones desde entonces,

11. España. Orden SAS/2007/2009, de 20 de julio, por la que se crea y regula el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias, en Burgos. *Boletín Oficial del Estado*, 25 de julio de 2009, núm. 179, 63345-6334. https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-12309.

a pesar del seguimiento continuo de su implementación. Este seguimiento ha permitido analizar el grado de avance de implementación de la estrategia de cada comunidad autónoma y establecer líneas prioritarias para aquellos objetivos que todavía no se han alcanzado (Ministerio de Sanidad, 2024a).

En un contexto donde las necesidades específicas de las personas con enfermedades raras pueden quedar relegadas dentro de políticas más generales sobre salud, genómica, cáncer y otras áreas, resulta esencial que los planes o estrategias nacionales en ER continúen siendo herramientas fundamentales para resaltar la singularidad de estas afecciones y su impacto en las personas, los sistemas y la sociedad en su conjunto. Al mismo tiempo, estas estrategias deben buscar sinergias apropiadas con dichas políticas generales, asegurando que nadie quede desatendido (Prades et al. 2020). En este sentido, resulta imperativo que las demandas relacionadas con el diagnóstico, tratamiento, atención integral y la investigación sean actualizadas y se aborden mediante soluciones nacionales y supranacionales sólidas que se detallen de forma abierta y transparente, bajo el amparo de planes o estrategias nacionales robustas que cuenten con el respaldo de todas las partes interesadas del ámbito de las enfermedades raras (Hedley et al., 2021). Precisamente, en esta misma línea, en Europa se insta a los Estados parte a actualizar sus planes o estrategias específicas de ER. Ya en 2021, en el proyecto liderado por EURORDIS y que contó con la colaboración del Parlamento Europeo y la Comisión Europea, **Rare 2030**, en el que España participó gracias a FEDER, se elaboraron las recomendaciones que debían seguir los países europeos en la siguiente década para avanzar en la atención a las personas con ER. Entre estas recomendaciones, la renovación de los planes o estrategias nacionales en enfermedades raras de 2ª o 3ª generación eran esenciales para avanzar en este propósito (Kole y Hedley 2021).

Mientras los Estados parte actúan con más o menos celeridad en la renovación de sus planes o estrategias nacionales, las distintas instituciones europeas han continuado avanzando en esta materia, poniendo de manifiesto que la atención a las personas con ER ha de ser colaborativa y supranacional. A este respecto, en 2011, el Parlamento Europeo y el Consejo Europeo aprobaron la Directiva 2011/24 UE en materia de asistencia sanitaria transfronteriza, que establece las condiciones para que un/a paciente pueda viajar a otro país de la Unión Europea (UE) y recibir atención médica segura y de alta calidad, con la garantía de que los costos sean reembolsados por su sistema nacional de seguro de enfermedad. Esta normativa también promueve la cooperación entre los sistemas nacionales de asistencia sanitaria, fortaleciendo el acceso y la calidad en el tratamiento de pacientes dentro de la UE. Precisamente, y gracias a esta normativa, las **Redes Europeas de**

Referencia (ERN, por sus siglas en inglés) surgieron como una iniciativa destinada a facilitar el intercambio de experiencia y promover la consulta transfronteriza de pacientes en centros especializados. Su objetivo principal es garantizar la equidad en el acceso a la atención médica para personas con ER en todo el continente europeo. Estas redes, lanzadas en 2017, funcionan como plataformas virtuales que permiten a los profesionales de la salud compartir conocimientos especializados relacionados con trastornos complejos o poco comunes. En su inicio, las ERN reunieron a más de 300 hospitales y 900 equipos altamente especializados de toda Europa, lo que reflejó un esfuerzo conjunto por mejorar los estándares de atención y ampliar las posibilidades de diagnóstico y tratamiento para las personas con ER (Paglialonga et al., 2021; Post et al., 2021).

Sin embargo, a pesar de sus beneficios, de acuerdo con Tumiene et al. (2021), las ERN enfrentan una serie de desafíos que obstaculizan su funcionamiento óptimo. Entre estos problemas se encuentran cuestiones relacionadas con gobernanza y regulación, falta de estatus legal, financiación insuficiente e insostenible, limitada integración en los sistemas nacionales, explotación insuficiente del potencial de las ERN en la investigación de ER, subvaloración de los recursos humanos altamente cualificados, problemas con la participación de los/as representantes de los/as pacientes y un lugar aún poco claro de las ERN en el ecosistema digital¹² y de ER europeo en general. Problemas que se están tratando de solucionar con las últimas acciones conjuntas (*Joint Action*), como la Joint Action JARDIN, que se explicará más adelante. Precisamente, estas acciones conjuntas han sido impulsadas en las últimas décadas para avanzar en materia de enfermedades raras en la Unión Europea. Las *Joint Actions* que la Unión Europea promueve en el sector de las enfermedades raras son iniciativas colaborativas cofinanciadas por la Comisión y los Estados miembros, diseñadas para abordar problemas sanitarios prioritarios a nivel supranacional. Su objetivo esencial es desarrollar propuestas y recomendaciones conjuntas que fortalezcan el apoyo a nivel europeo, nacional y local. Estas acciones se estructuran como grandes proyectos subdivididos en múltiples subproyectos (denominados “paquetes de trabajo”), a los que contribuyen los Estados miembros de manera voluntaria según sus intereses específicos (EURORDIS, 2024b).

- ▶ **RD-ACTION** fue una acción conjunta (*Joint Action*) cofinanciada por la Comisión Europea en el marco del Programa de Salud Pública de la Unión

12. A este respecto, se ha tratado de solventar una mayor integración de las ERN en los ecosistemas digitales mediante el Reglamento 2025/327, para favorecer el intercambio de datos y así facilitar la atención sanitaria de los pacientes con ER que requieren realizar pruebas diagnósticas o tratamientos en otros Estados miembros de la Unión Europea distintos al de su origen.

Europea, cuyo objetivo principal consistió en fortalecer la respuesta de los Estados miembros frente a las enfermedades raras mediante la mejora de la gestión de datos, la implementación de sistemas de codificación específicos y el desarrollo de políticas sanitarias coordinadas. Esta iniciativa se desarrolló entre junio de 2015 y julio de 2018, como continuación de la anterior EUCERD Joint Action¹³ y la Orphanet Joint Action¹⁴. La RD-ACTION contó con la participación de 34 entidades beneficiarias y 30 organizaciones colaboradoras procedentes de 40 países, incluyendo tanto Estados miembros de la Unión Europea como España, como otros países asociados, entre ellos Islandia, Suiza, Canadá y Australia. La coordinación general del proyecto estuvo a cargo del Instituto Nacional de la Salud y de la Investigación Médica (INSERM) de Francia, que actuó como organismo líder en colaboración con autoridades sanitarias nacionales, instituciones académicas y redes clínicas especializadas. Entre sus objetivos estratégicos, se planteó garantizar la sostenibilidad y mejora de Orphanet, el principal portal europeo de información sobre ER y medicamentos huérfanos, a fin de facilitar su integración en los sistemas nacionales de salud y su uso por parte de profesionales sanitarios, investigadores/as y responsables políticos/as. También se propuso mejorar la codificación de las ER mediante la adopción e implementación progresiva de los denominados ORPHAcodes en los sistemas nacionales de información sanitaria, lo cual permitiría una mejor monitorización epidemiológica, mayor coherencia en la recopilación de datos clínicos y una planificación sanitaria más eficiente. Y se buscó apoyar el desarrollo e integración de políticas nacionales sobre ER, alineándolas con las recomendaciones europeas establecidas en la Recomendación del Consejo de la Unión Europea de 2009 (2009/C 151/02) y reforzar así el trabajo del Grupo de Expertos de la Comisión en Enfermedades Raras (CEGRD) (RD-ACTION, s. f.). Además, RD-ACTION brindó un apoyo activo al desarrollo de las ERN, facilitando la articulación entre expertos/as clínicos y promoviendo su papel dentro de la investigación clínica en ER. En este sentido, organizó conjuntamente

13. Se puede consultar más información sobre la acción conjunta anterior que cubrió el periodo de 2012 a 2015 en el siguiente enlace: https://www.RD-ACTION.eu/eucerd/RDACTION_EUCERDARCHIVE.html.

14. La Orphanet Joint Action, cofinanciada por la Comisión Europea y apoyada por organismos como INSERM y la Dirección General de Salud francesa, se desarrolló entre aproximadamente 2010 y 2013 con el objetivo de fortalecer y consolidar una plataforma única europea de información sobre enfermedades raras. Este proyecto respondió a las recomendaciones del informe *Rare Diseases: Europe's Challenge*, así como a la Recomendación del Consejo de 2009, que instaban a crear un portal común que reuniera información actualizada y de alta calidad sobre enfermedades raras en Europa. Así, esta Joint Action estuvo destinada a desarrollar una plataforma común para la información sobre ER mediante inventarios, directorios de servicios y contenidos trilingües, en respuesta a las recomendaciones europeas y supuso un avance clave para consolidar un recurso europeo unificado y accesible para el manejo de ER (Lynn et al., 2017).

con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria de la Comisión Europea (SANTE) una serie de talleres técnicos orientados a analizar cómo las ERN pueden aportar valor en la investigación clínica y en la generación de evidencia para la toma de decisiones regulatorias (EMA, 2018b). Desde el punto de vista organizativo, RD-ACTION se estructuró en seis paquetes de trabajo que abarcaban la coordinación general, la comunicación de resultados, la evaluación del impacto, el desarrollo técnico de la base de datos Orphanet, la armonización de la codificación clínica y la integración de políticas públicas. Entre sus principales resultados se encuentran la elaboración de guías prácticas para la implementación nacional de ORPHAcodes, la publicación de informes detallados sobre el estado de las políticas en ER en los distintos Estados miembros y la creación de protocolos orientados a incorporar los datos clínicos generados por las ERN en las estrategias nacionales de salud pública (RD-ACTION, 2018). Así, RD-ACTION representó un avance significativo en la articulación de políticas sanitarias europeas en el ámbito de las ER. A través de la cooperación estructurada entre países, logró mejorar la estandarización de los sistemas de información genética y clínica, avanzar en la implementación de herramientas de codificación específicas y reforzar la cohesión entre estrategias nacionales e iniciativas europeas. Su legado ha servido como base para iniciativas posteriores, como el proyecto Rare 2030, en el que actualmente nos encontramos inmersos en Europa.

Recientemente, la Comisión Europea ha intensificado sus esfuerzos para consolidar redes de investigación e innovación en torno a las enfermedades raras en Europa. En 2019, se implementó el **Programa Conjunto Europeo de Enfermedades Raras (EJP RD)**, una iniciativa cofinanciada que marcó un avance significativo. Este programa buscaba establecer un ecosistema sostenible que interrelacione investigación, atención sanitaria e innovación médica. Con más de 135 instituciones de 35 países, incluyendo 26 miembros de la UE, como España, el EJP RD fomenta una colaboración sin precedentes entre financiadores de investigación, universidades, hospitales y organizaciones de pacientes. A su vez, el Consorcio Europeo de Coordinación y Acción de Apoyo a la Investigación de Enfermedades Raras (ERICA), operativo desde 2021, coordina las actividades clínicas de las Redes Europeas de Referencia (ERN) y promueve el intercambio de conocimientos entre especialistas de diversas disciplinas médicas. Otro proyecto relevante, Solve-RD, enfocado en resolver casos de ER no diagnosticadas, continúa su desarrollo. Asimismo, iniciativas público-privadas como Conect4Children y Screen4Care resultan esenciales para proporcionar soluciones a las personas con ER, mientras que el consorcio ERDERA (European Rare Disease Research Alliance), financiada

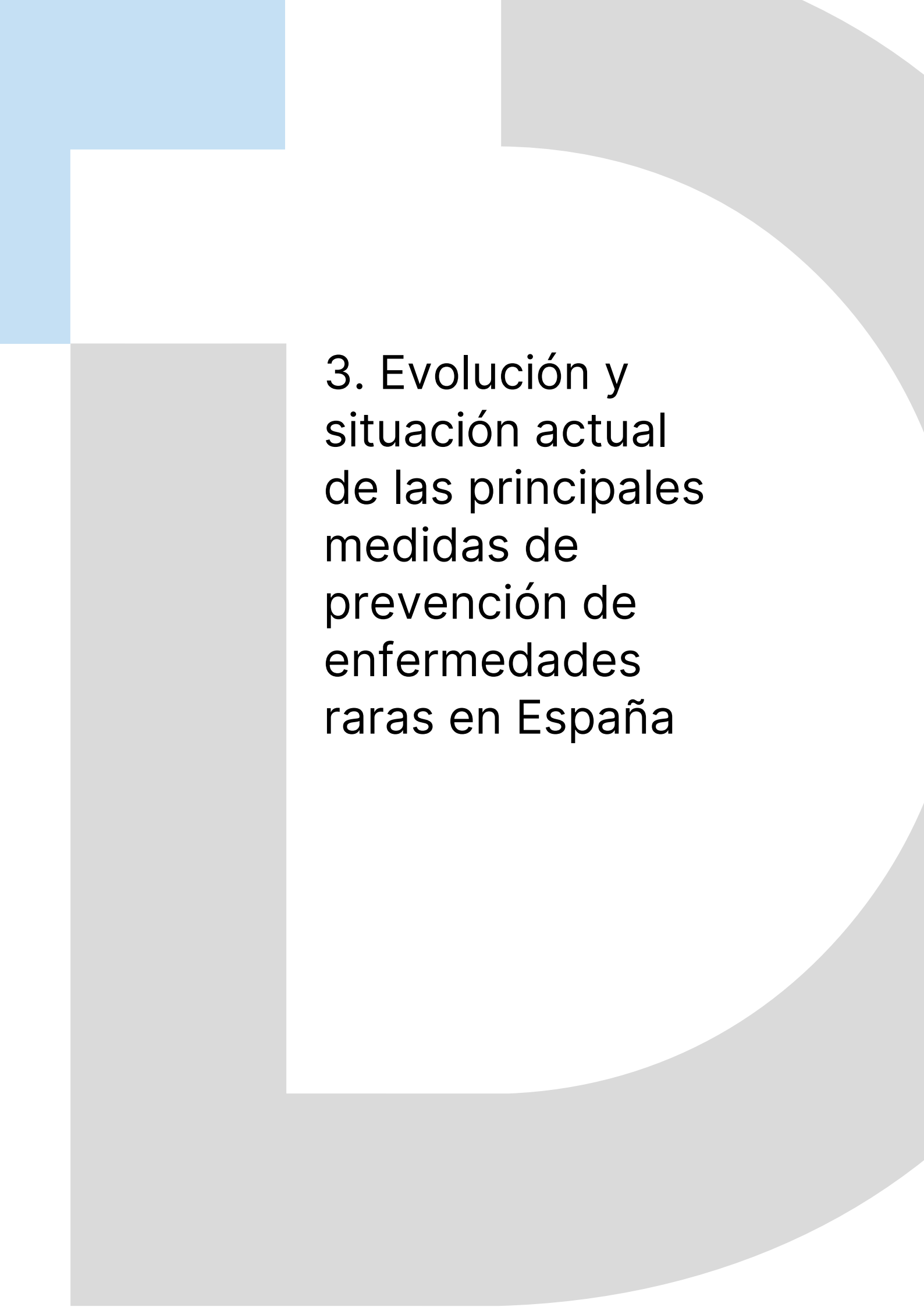
por el programa Horizonte Europa, supone una alianza paneuropea de investigación sin precedentes que comenzó su andadura en 2024. Entre sus objetivos se encuentran el desarrollo de métodos de diagnóstico innovadores, el fortalecimiento de estrategias armonizadas de investigación y la mejora en la prevención y tratamiento de estas afecciones, buscando garantizar beneficios concretos para las personas que conviven con una ER.

Desde diversas instituciones europeas han subrayado la necesidad urgente de establecer un marco político común para abordar las ER en la Unión Europea. En este contexto, el Comité Económico y Social Europeo (EESC, por sus siglas en inglés) ha reiterado su llamamiento a la Comisión Europea y a los Estados miembros para que adopten un plan de acción europeo con objetivos medibles a corto y medio plazo, centrados en mejorar el diagnóstico temprano, el cribado neonatal y el acceso equitativo a tratamientos eficaces para las personas que viven con enfermedades raras (EESC, 2023). Este posicionamiento se ha fortalecido a través de distintas reuniones institucionales. Como ejemplo, cabe citarse que, en noviembre de 2024, durante una conferencia celebrada en Budapest, el EESC volvió a incidir en la necesidad de una respuesta coordinada a nivel europeo. El EESC instó a la Comisión Europea y a los Estados miembros a desarrollar antes de 2030 un plan de acción europeo sobre ER, con objetivos comunes y medibles; entre ellos, diagnosticar a los pacientes en un plazo máximo de un año, ampliar los programas de cribado neonatal y asegurar la continuidad financiera de las ERN más allá del programa EU4Health. Asimismo, se resaltó la necesidad de reforzar la participación de la sociedad civil y de las asociaciones de pacientes para mejorar el acceso igualitario, asequible y de alta calidad a los diagnósticos y tratamientos (EESC, 2024).

De nuevo, en abril de 2025, en una nueva sesión celebrada en Varsovia, se insistió en que la acción conjunta de los Estados miembros es esencial para garantizar una mejor atención y calidad de vida a los más de 30 millones de europeos y europeas afectados por estas patologías. En este encuentro se destacaron tres retos fundamentales que deben abordarse de manera coordinada para mejorar la respuesta europea frente a las enfermedades raras. En primer lugar, se subrayó la necesidad de establecer un marco político exhaustivo a escala europea que complemente la legislación vigente y defina objetivos claros, medibles y orientados a resultados concretos. Este marco permitiría una planificación estratégica más coherente y alineada entre los Estados miembros. En segundo lugar, se remarcó la importancia de fomentar inversiones sostenidas y esfuerzos conjuntos en investigación, diagnóstico, tratamiento y cuidados, lo cual requiere una mayor cooperación entre los países europeos y las instituciones de la Unión Europea para

asegurar la equidad en el acceso a los recursos y avances científicos. Finalmente, se planteó la creación de una plataforma colaborativa paneuropea que reúna a autoridades públicas, profesionales de la salud, pacientes, investigadores/as y redes nacionales con el objetivo de compartir conocimientos, coordinar acciones y avanzar de manera armonizada en la mejora de la atención a las personas afectadas. Estos tres pilares conforman la base de una estrategia integral que permita enfrentar los desafíos que plantea este ámbito de la salud pública desde una perspectiva inclusiva, eficaz y sostenible (EESC, 2025).

Por su parte, el Parlamento Europeo ha respaldado activamente el **desarrollo de una estrategia europea específica para enfermedades raras**. En abril de 2025, la institución manifestó su apoyo formal a la creación de un plan de acción que refuerce la cooperación entre los Estados miembros y la Unión Europea en materia de prevención, diagnóstico, tratamiento y asistencia sanitaria para las enfermedades raras (Parlamento Europeo, 2025). Esta posición destaca la relevancia de herramientas comunitarias ya existentes, como las Redes Europeas de Referencia (ERN), el Espacio Europeo de Datos de Salud, y los programas europeos de investigación e innovación como Horizon Europe. El Parlamento ha señalado además la necesidad de integrar otras iniciativas recientes, como el consorcio ERDERA (European Rare Disease Research Alliance) y la hoja de ruta Rare 2030, como pilares fundamentales para diseñar una estrategia coherente, transversal y centrada en las necesidades de las personas con ER. Por otra parte, el 24 de mayo de 2025, la 78ª Asamblea Mundial de la Salud adoptó una resolución histórica que declara a las ER como una prioridad global de salud pública. Esta resolución, promovida por España y Egipto y que cuenta con el respaldo de 41 países copatrocinadores, busca integrar las ER en los sistemas nacionales de salud mediante planes específicos, fortalecer la cobertura sanitaria universal, fomentar la investigación e innovación, capacitar a los y las profesionales sanitarios, y establecer registros nacionales e internacionales que faciliten el acceso equitativo a tratamientos en el ámbito supranacional. La resolución de la OMS también destaca la importancia de trabajar en colaboración con pacientes y sus organizaciones para garantizar un enfoque centrado en las personas afectadas y la eliminación de barreras económicas, sociales y culturales que dificultan su inclusión y acceso a servicios esenciales. Esto representa un hito esencial en la incorporación de las ER en la agenda pública global, constituyendo un reconocimiento explícito de estas patologías y de los desafíos a los que se enfrentan las personas que conviven con ellas en todo el mundo.



3. Evolución y situación actual de las principales medidas de prevención de enfermedades raras en España

El objetivo central de este apartado es ofrecer un panorama actualizado y riguroso sobre la implementación de medidas preventivas en el contexto español, poniendo especial énfasis en señalar tanto los logros alcanzados como las áreas que requieren un mayor desarrollo o fortalecimiento. De manera que, tras haber expuesto el marco legislativo y el contexto actual relativos a las ER en los ámbitos internacional, europeo y nacional, en este apartado se procederá a analizar con mayor profundidad la evolución y la situación presente de las principales medidas preventivas dirigidas a las ER en España. Para ello, se recurrirá tanto a la literatura científica más relevante como a las valiosas aportaciones recogidas de los y las participantes en el estudio. La exposición se organizará siguiendo la estructura de los cuatro niveles de prevención, permitiendo así una visión integral y ordenada de las intervenciones existentes en cada uno de ellos. Dentro de cada nivel, se abordarán las categorías temáticas previamente definidas en el apartado metodológico, lo que facilitará una comprensión más detallada de los avances, retos y oportunidades detectados en la prevención de las ER.

3.1. Prevención primaria: control de la enfermedad

La prevención primaria en el ámbito de las ER se refiere al conjunto de intervenciones y estrategias orientadas a evitar la aparición de estas patologías en la población. Este nivel de prevención destaca la importancia de fortalecer los registros poblacionales y la recogida sistemática de datos epidemiológicos que, aunque no sean una herramienta que evite la enfermedad —prevención primaria—, son instrumentos esenciales para planificar acciones eficaces y medir su impacto, además de contribuir a facilitar la prevención y garantizar una atención adecuada en enfermedades raras. Seguidamente, se incluyen medidas centradas en el desarrollo del cribado y el asesoramiento genético, que contribuyen a identificar precozmente riesgos y a orientar la prevención primaria desde una perspectiva personalizada. Finalmente, se abordan medidas relativas a la promoción de estilos de vida saludables, la reducción de factores de riesgo ambiental, y la implementación de programas de educación y sensibilización dirigidos a la ciudadanía.

3.1.1. La importancia de los datos: los registros en enfermedades raras

La consideración de las ER como una prioridad en el ámbito de la salud pública implica que la recopilación de datos adquiere un papel fundamental en la

planificación de los servicios sanitarios y en la garantía de una atención adecuada. Como han destacado Mazzucato et al. (2023), disponer de datos fiables y sistemáticos resulta esencial tanto para evaluar y monitorizar las iniciativas implementadas como para ajustar los servicios sociosanitarios a las necesidades específicas de la población afectada. Asimismo, la recogida periódica de información epidemiológica permite planificar de manera eficiente los recursos disponibles y valorar su impacto a través del seguimiento de indicadores clave, tales como estilos de vida, incidencia, mortalidad prematura, discapacidad, dependencia y calidad de vida (Vicente et al., 2021a).

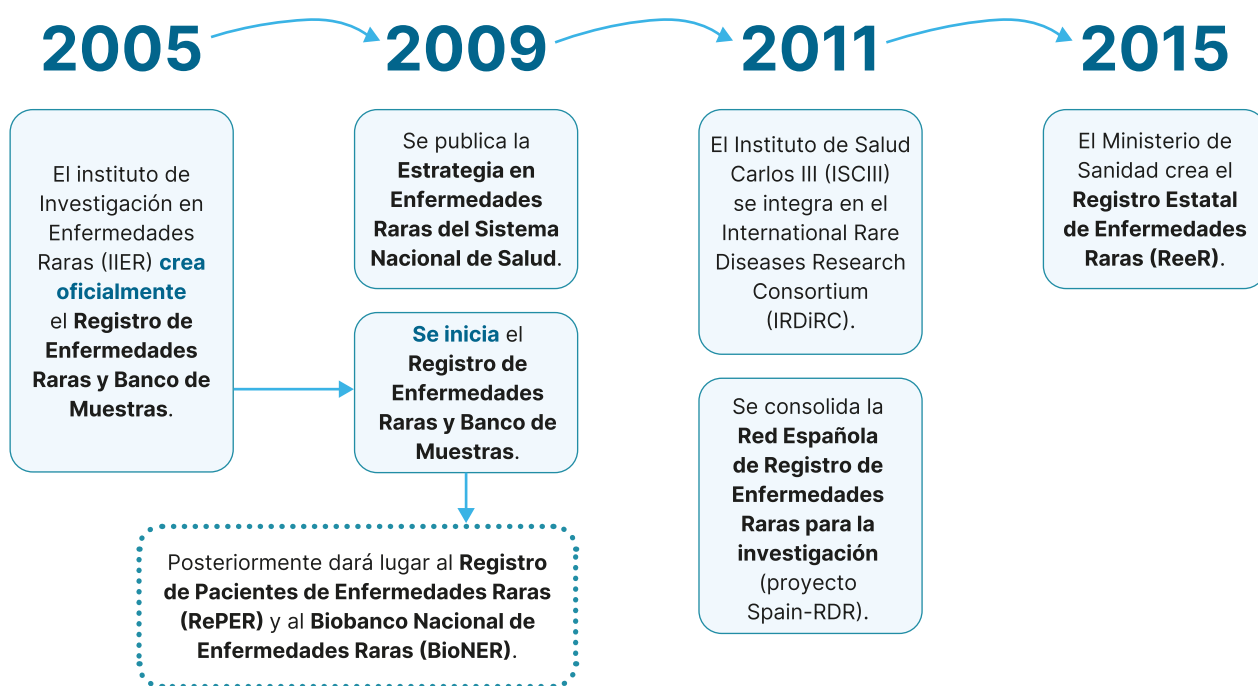
En el ámbito de las ER, los registros y los estudios de historia natural están potencialmente bien posicionados para caracterizar la variabilidad entre pacientes e intrapacientes e informar ensayos clínicos guiados con precisión para evaluar terapias dirigidas en poblaciones estratificadas (Denton et al., 2022). Sin embargo, no hay que ignorar que la baja prevalencia de cada una de las ER añade la dificultad asociada de falta de conocimiento, literatura científica, investigación, etc., dificultando conocer la historia natural, su prevalencia e incidencia, lo que también obstaculiza su codificación. Uno de los principales desafíos en este ámbito es desarrollar mecanismos que integren información proveniente de diversas fuentes y estructuras, permitiendo un análisis global y uniforme.

En el Segundo Programa de Salud¹⁵, la Unión Europea destacó la importancia de las ER como una prioridad sanitaria con necesidades aún insatisfechas. En este contexto, los registros de pacientes fueron señalados como la herramienta más eficaz para reunir datos suficientes que permitan avanzar en la investigación epidemiológica y clínica (Gliklich et al., 2014). En este sentido, la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud español establece entre sus objetivos la obtención de datos epidemiológicos relevantes para diseñar políticas sociales, sanitarias y de investigación en enfermedades raras. Tal es así que, en 2009, a la vez que se ponía en marcha la estrategia, se inició el Registro de Enfermedades Raras y Banco de Muestras, creado oficialmente en 2005 por el IIER, dando lugar posteriormente al **Registro de Pacientes de Enfermedades Raras (RePER)** y al **Biobanco Nacional de Enfermedades Raras (BioNER)**. En 2011, el ISCIII se integró en el International Rare Diseases Research Consortium-IRDIRC y consolidó la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la

15. Regulado a través de la Decisión n.º 1350/2007/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2007 por la que se establece el segundo Programa de Acción Comunitaria en el campo de la salud. Esta decisión entró en vigor el 1 de enero de 2008, cubriendo el periodo hasta 2013. Puede encontrarse más información de este y también de los sucesivos programas en: https://health.ec.europa.eu/other-pages/basic-page/ex-post-evaluation-2nd-health-programme-2008-2013_en?utm_source=chatgpt.com#previous-health-programmes.

Investigación (proyecto Spain-RDR), con la participación de todas las comunidades autónomas, lideradas por el IIER. El objetivo de esta red fue desarrollar metodologías apropiadas para implementar registros poblacionales capaces de proporcionar información sobre la prevalencia y distribución de las ER en España, siguiendo las recomendaciones europeas.

FIGURA 2. Línea temporal de creación de los registros en enfermedades raras



Fuente: elaboración propia.

En España, impulsadas por los proyectos REpIER y Spain-RDR del IIER, la mayoría de las comunidades autónomas fueron implementando sus correspondientes RAER (Registros Autonómicos en Enfermedades Raras) y resultó necesario establecer una normativa que permitiera una adecuada colaboración y coordinación entre ellos. Así, tras la finalización de estos proyectos en el año 2015, el Ministerio de Sanidad creó el **Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR)**¹⁶ como respuesta a la necesidad de datos consolidados sobre la carga que representan estas patologías, posicionándose como una de las primeras iniciativas estatales de vigilancia

16. España. 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*, 24 de diciembre de 2015, núm. 307, 121965–121970. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14083>.

poblacional para enfermedades crónicas. De esta forma, se han establecido hasta el momento dos registros complementarios de gran importancia en el ámbito de las enfermedades raras: el **Registro de Pacientes de Enfermedades Raras (RePER)** y el **Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR)**, consecutivamente. Ambos poseen objetivos y procedimientos específicos que, aunque relacionados, presentan diferencias significativas, como se detallará a continuación.

El Registro Estatal de Enfermedades Raras

El **Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR)** tiene por finalidad proporcionar información epidemiológica, facilitar información para orientar la planificación y gestión sanitaria y la evaluación de las actividades preventivas y asistenciales en el ámbito de las enfermedades raras y proveer los indicadores básicos que permitan la comparación entre las comunidades autónomas y con otros países. Este registro está formado por los registros autonómicos de enfermedades raras (RAER) y depende de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, siendo este el órgano responsable del fichero y de la coordinación del ReeR con los RAER. En el grupo de trabajo ReeR participan las CC. AA., el Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Sanidad y las asociaciones de pacientes.

El Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR) representa un **importante avance en el conocimiento de la situación epidemiológica** de las ER en España. Aunque todas las comunidades y ciudades autónomas españolas participan en el registro, en el último informe anual ReeR 2024¹⁷, se aportan datos conjuntos de 15 CC. AA. y una ciudad autónoma (84,2 % del total), que engloban el 94,2 % de la población española. Varias CC. AA. se encuentran en proceso para incorporar sus datos al ReeR, como es el caso de las comunidades autónomas de Cantabria y Castilla-La Mancha y la ciudad autónoma de Ceuta. Una situación que sucede con respecto al último informe del que se disponen datos, pero que puede modificarse en el siguiente informe para el año 2025.

El ReeR incluye un **listado de enfermedades**, que se revisa anualmente y se ha ido ampliando progresivamente. En el listado se incluyen las enfermedades raras en base a la experiencia de los registros autonómicos, para asegurar la calidad y validez de los datos, y valorando aspectos sobre la situación de la enfermedad y su abordaje desde la planificación y gestión sanitaria. El último informe anual

17. Grupo de Trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras (2024). *Informe ReeR 2024 Situación de las Enfermedades Raras en España*. https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/vigilancia/docs/InformeEpidemiologicoAnual_2024_ACCESIBLE.pdf.

ReeR 2024 incluye definiciones homogéneas de casos para 29 entidades clínicas que representan 11 grupos, 82 trastornos y 54 subtipos de enfermedades raras. La incorporación de enfermedades raras al registro avanza de manera gradual, considerando la gran diversidad de entidades que existen dentro de las ER, cada una con definiciones, clasificaciones y codificaciones particulares, que deben aunarse para asegurar la validez de los datos incorporados. Como se expuso anteriormente, se estima que hay entre 6000 y 8000 ER y, si bien es cierto que, contando con este número, las ER registradas son muy pocas, anualmente se va tratando de aumentar el número de ER contabilizadas en el ReeR. Existe un desafío significativo en el conteo de ER en el registro, ya que las patologías con un código ambivalente no pueden ser contabilizadas en el ReeR debido a la falta de claridad sobre lo que representa dicho código. Se da, por ello, un problema de codificación asociado a las ER, en este y en otros registros a nivel europeo e internacional, como se señala en la literatura científica (Cox et al., 2022).

El indicador epidemiológico elegido en el ReeR es la **prevalencia puntual**, a 31 de diciembre de cada año, por considerarse el más idóneo para las ER, ya que proporciona una medición de la morbilidad en la población y, por ello, puede orientar la prestación de servicios dirigidos a las necesidades específicas de pacientes y familiares. La información se presenta desagregada por grupo de edad, sexo y comunidad autónoma (Vicente et al., 2021a). Desagregar esta información por edad y sexo es clave, ya que en caso de localizarse una enfermedad que mayoritariamente se diagnostica a uno u otro sexo o en una edad concreta, se pueden implementar sistemas de prevención específicos a determinados grupos de población.

Con el fin de notificar adecuadamente los casos de enfermedades raras, el ReeR requiere la **codificación ORPHA** (la nomenclatura de Orphanet) y SNOMED-CT¹⁸ por caso validado. Así mismo, tiene en cuenta otras clasificaciones, como CIE-9, CIE-10, CIE-10-ES, OMIM, cuando procede. Este proceso implica un esfuerzo considerable para garantizar una recopilación adecuada y estandarizada de la codificación específica vinculada a estas enfermedades. Precisamente, estos dos códigos, el primero específico de las ER, y el segundo, utilizado en los registros a nivel europeo e internacional, facilita la interoperabilidad de los datos. Así, cada vez que se vuelca un caso en el ReeR, el código SNOMED garantiza la homologación del mismo, más allá de nuestras fronteras.

18. SNOMED-CT fue establecida por el MS como terminología de referencia para la Historia Clínica Digital del SNS. De hecho, en 2015, la Organización Internacional para el Desarrollo de Normas de Terminología de la Salud (IHTSDO) y el Instituto Nacional de la Salud y de la Investigación Médica francés (INSERM) se comprometieron a una colaboración para vincular la terminología SNOMED CT (dependiente de IHTSDO) y la nomenclatura de Orphanet (sustentada por INSERM) y mejorar así la visibilidad de las ER en los sistemas de información sanitaria (SIS) (Vicente et al., 2021a).

El ReeR dispone de **distintos procedimientos** recogidos en un manual¹⁹ para detectar y gestionar los duplicados. Una vez detectados, algunos se rechazan automáticamente durante el proceso de carga de datos. En los posibles duplicados intercomunitarios, las CC. AA. implicadas se coordinan para su gestión y revisión de las variables, existiendo una trazabilidad del proceso. Así mismo, está previsto que anualmente se realice un cruce con la base de Tarjeta Sanitaria para gestionar duplicados y las ventanas de prevalencia. Es decir, es una medida en la que actualmente se está trabajando para ser implementada, lo que permitirá cruzar los datos con el número de tarjeta sanitaria personal e impedir el duplicado de casos de aquellas personas con ER que estén siendo tratadas a la vez en varias comunidades autónomas.

La **notificación de casos a los registros autonómicos** (RAER) se produce de manera coordinada desde los profesionales de atención primaria, los especialistas o las Unidades de Experiencia y los centros, servicios y unidades de referencia (CSUR). Las CC. AA. cuentan con diferentes formas de recoger la información sobre los casos, donde se incluyen la notificación por clínicos (atención primaria, especialistas, etc...), para lo cual cuentan con formularios específicos, redes de expertos, etc., así como la captación a través de una combinación de fuentes de datos (RAE-CMBD²⁰, cribado neonatal, registro de mortalidad, etc...). En cuanto a los centros, servicios y unidades de referencia (CSUR) notifican los casos a los correspondientes registros autonómicos y estos al ReeR, existiendo variabilidad en la situación según el sistema de cada CC. AA. Por tanto, entre las fortalezas del ReeR se encuentra la existencia de un marco legal nacional (RD 1091/2015 de 4 de diciembre) en el contexto de la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública y su valor como sistema de vigilancia epidemiológica, siendo uno de los primeros registros poblacionales de enfermedades no transmisibles en España. Así mismo, destaca la coordinación y la metodología consensuada en el Grupo de trabajo ReeR, para asegurar la calidad y validez de los datos, incluyendo definiciones homogéneas de casos, el mapeo de la codificación específica de estas enfermedades, las fichas de validación para cada enfermedad, y el resto de los procesos implicados para notificar casos de un listado consensuado de ER, que va aumentando progresivamente. Todo ello, se recoge en el manual de procedimientos y en los informes anuales. Así mismo, es de destacar la implicación de todas las partes

19. Grupo de trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras (2024). *Manual de procedimientos del Registro Estatal de Enfermedades Raras 2025*. https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/vigilancia/docs/ManualProcedimientos_ReeR_12_2024.pdf.

20. La abreviatura RAE-CMBD significa “Registro de Actividad Sanitaria Especializada” y es un registro de datos clínico-administrativos dentro del Sistema Nacional de Salud (SNS) que se utiliza para generar estadísticas, analizar la actividad asistencial, estudio de morbilidad, seguimiento de procesos asistenciales, coste, calidad y resultados.

interesadas en las ER en este registro, ya que el Grupo de Trabajo ReeR está formado por las CC. AA., el Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Sanidad y las asociaciones de pacientes, cuya aportación es esencial.

Sin embargo, entre las limitaciones se encuentran aquellas propias de las ER y los sistemas de información relacionados con la vigilancia en salud pública, debido a las dificultades para recopilar datos sobre estas patologías y la necesidad de mejorar la interoperabilidad y la automatización. Asimismo, las diferencias entre los registros autonómicos pueden generar cierta variabilidad, lo que restringe la posibilidad de realizar comparaciones entre comunidades autónomas y calcular indicadores a nivel nacional. No obstante, los criterios aplicados son uniformes y las estimaciones van ganando consistencia a medida que el registro se consolida.

El Registro de Pacientes de Enfermedades Raras

Los registros de pacientes son herramientas esenciales para la medicina basada en evidencia en el ámbito de las ER, ya que permiten reunir datos, superar los desafíos relacionados con el tamaño de las muestras y fomentar la investigación epidemiológica y clínica. Estos registros tienen múltiples aplicaciones, como describir la historia natural de las enfermedades, mejorar la definición de casos, identificar estrategias para la estratificación del riesgo, evaluar el impacto de tratamientos y guías clínicas, y proporcionar datos útiles para la formulación de políticas públicas. Además, los registros de pacientes facilitan la comparación de procesos diagnósticos y resultados de salud en diferentes países, lo que contribuye a armonizar los programas de diagnóstico y tratamiento. Aunque no sea referido a prevención primaria, que se aborda en este epígrafe del estudio, también ayudan a establecer la relevancia de nuevas variantes genéticas y a definir criterios significativos para ensayos clínicos, ya que los estudios basados en estos registros pueden aumentar el nivel de evidencia disponible y ofrecer recomendaciones más sólidas.

Sin embargo, de acuerdo con Kölker et al. (2022), se considera que los registros enfrentan desafíos como la duplicación de datos debido a modelos descoordinados, la falta de financiación sostenible, la insuficiencia en la cobertura geográfica, problemas de interoperabilidad de datos, y el cumplimiento de regulaciones de protección de datos. También es fundamental incluir la participación de pacientes y grupos de pacientes en su desarrollo para garantizar que sus necesidades y opiniones sean adecuadamente consideradas en el diseño e implementación de los registros. De acuerdo con estos autores, para asegurar la sostenibilidad de los registros, es necesario establecer estrategias de financiación a largo plazo, facilitar la aprobación

ética y el consentimiento informado, así como desarrollar herramientas tecnológicas que simplifiquen la recopilación de datos. El cumplimiento de los principios de datos FAIR (acrónimo en inglés para *Findable, Accessible, Interoperable and Reusable*, es decir, que los datos deben ser localizables, accesibles, interoperables y reutilizables) y las regulaciones de protección como el Reglamento General de Protección de Datos son fundamentales para garantizar un uso seguro y efectivo de los datos. Una buena coordinación con respecto a estos registros en la Unión Europea y a nivel internacional es esencial para garantizar su éxito y continuidad.

En España, el **Registro de Pacientes de Enfermedades Raras (RePER)** se sustenta desde el punto de vista legal en la Orden SCO/1730/2005, de 31 de mayo²¹, donde se establecieron los criterios de creación y funcionamiento, el lugar donde debe estar depositada la custodia legal y la responsabilidad del mismo, y sobre su mantenimiento y ulterior desarrollo. Este registro tiene como objetivo proporcionar a los/as profesionales de los sistemas de salud, investigadores/as y colectivos de pacientes y familiares, un mayor nivel de conocimiento acerca del número y distribución geográfica de los/as pacientes afectados/as por estas enfermedades, con el objetivo de fomentar la investigación sobre las mismas, aumentar su visibilidad y favorecer la toma de decisiones para una adecuada planificación sanitaria y una correcta distribución de recursos. Por ello, la devolución de información a pacientes, profesionales e instituciones para fomentar la investigación clínica y aumentar el conocimiento sobre las ER desde una perspectiva centrada en el paciente, es la fortaleza esencial de este registro. De manera que el objetivo último de este registro es que todos/as los/as pacientes registrados/as²² puedan tener la oportunidad de participar en ensayos clínicos y otros proyectos de investigación de los cuales puedan beneficiarse. Para ello, se utilizan distintas nomenclaturas para tratar de abarcar las especificidades de las ER. Así, las nomenclaturas utilizadas son:

- La nomenclatura de Orphanet y el sistema de codificación de número ORPHA, por ser específico de ER.
- La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) en su décima revisión, códigos CIE-10, por ser la base para la clasificación de los diagnósticos clínicos, la recolección de datos de salud, la evaluación de la atención médica y la investigación de la salud.

21. España. Orden SCO/1730/2005, de 31 de mayo, por la que se crean y suprimen ficheros de datos de carácter personal gestionados por el Departamento. *Boletín Oficial del Estado*, 10 de junio de 2005, núm. 138, 19987-19989. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2005-9852>.

22. De hecho, las propias personas con ER pueden iniciar el registro, como se explica aquí: <https://registroraras.isciii.es/Comun/Inicio.aspx>.

- Códigos de creación interna, denominados CIE-10 ampliados, para aumentar la especificidad de la CIE-10 para su aplicación a ER.
- Códigos OMIM, para codificar de manera específica la mutación y fenotipo de las ER de origen genético.

Cabe resaltar que el RePER, priorizando su característica de servir a las necesidades de pacientes e investigadores/as y desde la iniciativa SpainUDP —que trataremos más adelante—, incorpora una nomenclatura propia para aquellas personas con ER sin diagnóstico, ya sea porque han completado un estudio diagnóstico sin obtener resultados o porque todavía están pendientes de completar un estudio diagnóstico. En el primer caso, es decir, para aquellas personas que han completado un estudio diagnóstico pero que no han obtenido resultados, recientemente este registro ha incorporado el código ORPHA 616874, que facilita la interoperabilidad gracias a esta nomenclatura ORPHA y permite identificar a los pacientes con ER sin diagnóstico y reflejar su cuantificación y sus necesidades específicas como personas con ER. La incorporación de este código es una fortaleza del RePER, ya que es esencial para garantizar la visibilidad de los/as pacientes que no logran obtener un diagnóstico definido, promoviendo así una mayor equidad en el acceso a recursos, la detección de patrones comunes, el seguimiento clínico y la inclusión en estudios o programas de apoyo.

La desagregación de los datos por sexo constituye un aspecto fundamental en el RePER, ya que posibilita la identificación de posibles desigualdades en el diagnóstico, el acceso a tratamientos y la evolución clínica de las personas con ER. La omisión de este tipo de análisis dificultaría la detección de dichas desigualdades y podría repercutir de manera particular en las mujeres, afectando la eficacia de las estrategias preventivas y terapéuticas implementadas. Además, el RePER cuenta con un algoritmo interno para valorar posibles duplicidades teniendo en cuenta diferentes combinaciones de datos personales: nombre, apellidos, DNI, fecha de nacimiento y sexo. De esta manera, y siguiendo con lo recomendado por Kölker et al. (2022), el uso de algoritmos permite la utilización de tecnologías para evitar los duplicados y proporcionar datos fiables a investigadores/as, personas afectadas y formuladores/as de políticas públicas en materia de ER.

A diferencia del ReE, que es un registro poblacional de base autonómica y con objetivos epidemiológicos y de salud pública, el RePER es un registro de carácter voluntario y orientado a la investigación clínica y participación directa del/de la paciente. Aunque ambos registros están gestionados o promovidos por el Instituto de Salud Carlos III, no se menciona una coordinación sistemática entre ambos. RePER se basa en la aportación voluntaria de datos y muestras por parte de los

pacientes, mientras que el ReeR depende de fuentes sanitarias institucionales, lo que los diferencia y a su vez, los complementa. No obstante, las labores que realiza el Instituto de Salud Carlos III en relación con ambos registros, ReeR y RePER, las lleva a cabo el mismo equipo de investigadores/as y técnicos/as con una amplia trayectoria en este sentido, aplicando también criterios científicos, lo cual permite la coordinación a ese nivel, y con el máximo detalle. Esa confluencia resulta muy beneficiosa para la labor realizada sobre ambos sistemas de registro.

TABLA 4. Principales diferencias entre el ReeR y el RePER

	ReeR	RePER
Tipo de registro	Administrativo, epidemiológico	Clínico, de pacientes
Carácter	Obligatorio para las CC. AA. (regulado por ley), poblacional y universal	Voluntario, orientado a la investigación personalizada
Información que recoge	Información de pacientes afectados/as por alguna de las 29 ER incluidas y las que progresivamente vayan añadiéndose	Información de pacientes afectados/as por cualquiera de las miles de ER que existen
Objetivo	Registrar todos los casos de ER en España para: • Tener una visión epidemiológica nacional. • Mejorar la planificación sanitaria. • Apoyar la investigación en salud pública.	Crear un registro clínico más detallado y voluntario para: • Facilitar la investigación biomédica. • Promover ensayos clínicos. • Mejorar el conocimiento clínico y genético de estas enfermedades.
Fuente de datos	Se alimenta principalmente de fuentes secundarias: • Registros hospitalarios. • Sistemas de información sanitaria autonómicos. • Certificados de defunción, etc.	• Datos clínicos voluntarios de pacientes que aceptan participar. • Información directa de profesionales sanitarios. • Cuestionarios y entrevistas.
Quién registra	Responsables de las CC. AA.	Pacientes, familiares o profesionales
Consentimiento informado de las/os pacientes	No se requiere	Se requiere, independientemente de quién haga el registro
Contacto con las/os pacientes	No, al no haber consentimiento informado	Sí, se permite contactar para colaborar en investigaciones
Responsable	Ministerio de Sanidad (a través del Instituto de Salud Carlos III, en colaboración con las comunidades autónomas)	Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER), también dependiente del Instituto de Salud Carlos III

Fuente: elaboración propia a partir de ONERO, 2025.

3.1.2. Investigación genómica para la prevención primaria en ER y su aplicación en programas de salud pública

El diagnóstico de las ER es un gran desafío ya que tienen diferentes causas y etiologías. Una evaluación cuidadosa de los síntomas clínicos a menudo conduce a la prueba de las alteraciones genéticas más comunes que podrían explicar la enfermedad. Sin embargo, existen causas genéticas que no tienen una manifestación clínica, ya que los progenitores pueden ser portadores de mutaciones autosómicas recesivas, mutaciones ligadas al cromosoma X o mutaciones dominantes, pero con penetrancia incompleta, y no estar afectados clínicamente por una ER.

La **detección de portadores genéticos** permite identificar a las parejas con alto riesgo de tener descendencia afectada de una ER. Existen numerosas ER heredadas de manera recesiva, cuya manifestación varía desde síntomas leves hasta cuadros clínicos graves. Cuando ambos miembros de la pareja son portadores del mismo trastorno autosómico recesivo, existe una probabilidad del 25 % de que sus hijos/as presenten la enfermedad en cada embarazo. En los casos en que la mujer sea portadora de un trastorno ligado al cromosoma X, el riesgo de que los hijos varones se vean afectados será del 50 %, mientras que las hijas tendrán una probabilidad igual de ser portadoras²³ (Antonarakis, 2019). El riesgo de afrontarlo es significativo en diversas subpoblaciones, dependiendo de factores relacionados con el origen geográfico y la ascendencia.

Debido a que el estado de portador/a generalmente no tiene impacto en la salud de quien lo posee, la mayoría de las personas desconocen su condición. En consecuencia, el nacimiento de un/a menor afectado/a suele ocurrir de manera inesperada. Algunos de los primeros programas de detección de portadores/as implementados permitieron reducir significativamente la prevalencia de ciertas enfermedades hereditarias en las poblaciones donde se llevaron a cabo (Cornel et al., 2021). Contando con ello, en algunos países se inició el cribado de portadores/as con el objetivo de mejorar la autonomía reproductiva e informar la toma de decisiones reproductivas de los (futuros) padres que tienen un mayor riesgo de tener un hijo o hija afectado/a (Cousens et al., 2010; Henneman et al., 2016; van der Hout et al., 2017; Antonarakis, 2019). Por ello, la detección de portadores/as previa a la concepción puede ser preferible a la detección de portadores/as

23. No obstante, como nos lo indican algunas de las personas informantes de este estudio, actualmente se ha descubierto que algunas enfermedades ligadas al cromosoma X también afectan a las mujeres, aunque su clínica sea diferente a la de los varones, es decir, que también son afectadas y no solo portadoras.

prenatales o neonatales, ya que permite más opciones reproductivas (Henneman et al., 2016) y favorece la prevención primaria. Sin embargo, la oferta de la detección de portadores/as antes de la concepción con un carácter universal no siempre es factible debido a los altos costos que puede conllevar su implementación²⁴.

En España no existen programas de cribado de portadores/as con carácter universal, más bien, se ofrece asesoramiento genético a parejas cuando existen antecedentes y, por tanto, riesgo de tener descendencia afectada por una ER (progenitores afectados de una ER o hijo/a previo con detección de una ER mediante cribado prenatal o neonatal) o personas y parejas que optan a reproducción asistida (Castilla et al., 2019). No obstante, algunas de las principales sociedades científicas recomiendan ofrecer pruebas de portadores/as en etapa preconcepcional de las ER con mayor prevalencia, graves y bien caracterizadas, a todas las personas interesadas, para informar las decisiones reproductivas (Vendrell et al., 2024). Aunque las directrices profesionales dictan que la gravedad de la enfermedad es un criterio clave para ofrecer pruebas de detección de portadores (Henneman et al., 2016), es una cuestión en debate. A diferencia de los programas de salud pública del SNS, la expansión de los paneles en la detección de portadores/as actualmente está impulsada principalmente por intereses comerciales de laboratorios privados y no se basa en directrices profesionales o criterios definidos, lo que da como resultado una amplia variedad de pruebas que cubren cientos de afecciones (Cornel et al., 2021). Es así que la detección de portadores/as en el SNS en España se orienta más a escenarios clínicos (con síntomas de la ER), a través del asesoramiento genético preconcepcional que, a cribados masivos o de carácter universal. Dicha detección de portadores/as en el SNS, busca garantizar acceso equitativo y calidad técnica de las pruebas recomendadas. Sin embargo, el acceso a técnicas de reproducción asistida como el **diagnóstico genético preimplantacional (DGP)**, no es homogéneo en todo el territorio español.

24. Aunque esta práctica ofrece una medida esencial de prevención primaria, las cuestiones éticas siguen siendo un desafío significativo (van der Hout et al., 2017). Uno de los temas centrales es que la extensión de los programas de detección de portadores/as puede plantear a los futuros padres decisiones complejas y conflictos morales (van der Hout et al., 2017). Desde una perspectiva social, resulta crucial analizar si la ampliación masiva de estos programas justifica la utilización de los limitados recursos del sistema sanitario (Wilfond et al., 2018). Además, se han señalado inquietudes respecto al impacto que podría tener esta expansión en las personas con enfermedades genéticas, como una posible disminución del apoyo social, la experiencia médica y los fondos destinados a la investigación, debido a la reducción en el número de personas nacidas con dichas condiciones (Boardman y Hale, 2018).

El DGP es una técnica de reproducción asistida que permite transferir solo embriones libres de una mutación hereditaria concreta. En España, el marco legal que regula el DGP es la *Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida*. Esta ley establece las bases para la aplicación de técnicas de reproducción asistida y regula el uso del DGP en el ámbito sanitario español (artículo 12). En España, la ley de reproducción asistida limita el DGP a prevención de enfermedades genéticas graves. Se aplica en centros autorizados, y en la práctica se usa para decenas de enfermedades monogénicas raras. Sin embargo, el acceso público al DGP varía por CC. AA.: algunas autonomías como Navarra, Cataluña, Madrid, Aragón o País Vasco lo financian en sanidad pública, mientras que en otras el/la paciente debe costearlo o se accede por convenios puntuales. Este hecho genera desigualdades regionales en la prevención reproductiva (Casas Marcos et al., 2017). Por tanto, aunque el DGP está regulado por ley a nivel nacional, su acceso depende de la infraestructura de cada comunidad autónoma. No obstante, se ha señalado la falta de acreditación y control de calidad de este tratamiento de reproducción asistida, como problemas comunes a todas las comunidades autónomas. Esto lleva a que, aunque toda persona o pareja en edad reproductiva con riesgo de transmitir una ER debería recibir asesoramiento genético especializado y contar con apoyo psicosocial durante este proceso, las desigualdades territoriales también afectan a este acompañamiento. Gran parte de los hospitales cuentan con comités de patología perinatal que incluyen profesionales sanitarios trabajando en el área de genética²⁵, obstetras, pediatras y psicólogos/as para orientar a las familias según el resultado de pruebas prenatales. Sin embargo, este tipo de equipos multidisciplinares no está implementado por completo en todas las comunidades autónomas ni tampoco para todos los casos de riesgo²⁶. Es por ello por lo que se debería garantizar la derivación a uno de tales equipos o unidades de consejo genético, así como el acompañamiento psicosocial a las personas y parejas en riesgo durante todo el proceso, antes y después de realizar las pruebas genéticas, para comprender su alcance y asegurar la toma de decisiones de manera informada y en una situación de bienestar psicoemocional. Como se explicará más adelante con relación a la formación de los profesionales sobre las ER, es fundamental que las figuras de acompañamiento en los procesos de salud reproductiva y perinatal cuenten con formación sobre las ER y estén presentes en todos estos procesos.

25. Posiblemente, tras la reciente aprobación de la especialidad de genética, se pueda hablar de genetistas como figura que forma parte de estos equipos interdisciplinares. Sin embargo, actualmente, se trata de personal sanitario que trabaja en esta área pero que no cuenta con dicha especialidad.

26. Es cierto que, en casos complejos, los hospitales de referencia que disponen de unidades de consejo genético, coordinan consultas con CSUR o ERN para garantizar la atención integral de las familias.

Por otra parte, la **evaluación de los programas de cribado genético** merece una atención especial, ya que el objetivo no es el tratamiento en su sentido tradicional, sino que implica la autonomía reproductiva y la toma de decisiones informada (Cornel et al., 2021). Por ello, el concepto de no directividad proporciona un marco apropiado para el asesoramiento genético, especialmente en relación con las decisiones reproductivas (Elwyn et al., 2000). De manera que la evaluación debe centrarse en la calidad del proceso, más que en los resultados clínicos inmediatos. Es decir, no se debe valorar únicamente por la reducción de nacimientos con patologías, sino por la existencia de una toma de decisiones informada, ética y respetuosa con los derechos reproductivos. Esto requiere indicadores de calidad asistencial, satisfacción de la persona usuaria, acceso equitativo al DGP y cumplimiento de los principios bioéticos. En España, tanto el Comité de Bioética de España como los códigos de deontología médica recomiendan transparencia y equidad en la prevención genética, en línea con valores comunitarios.

Por último, y con relación a la divulgación de técnicas reproductivas de prevención primaria entre la población, investigaciones como Lamy et al. (2021) indican que existe un preocupante desconocimiento de la población española y, en concreto, de las personas afectadas por ER en España acerca de las técnicas de prevención primaria en ER como el DGP. El desconocimiento puede deberse a falta de información clara que permita el acceso al conocimiento científico para toda la sociedad, escasa formación, conocimientos y difusión por parte de los/as profesionales sanitarios sobre las causas genéticas de las ER provocados, entre otras, por la falta hasta hace muy poco tiempo de la especialidad médica de genética clínica y de laboratorio y barreras socioculturales o económicas. Aunque no se han encontrado datos cuantitativos en la literatura científica sobre la frecuencia de personas con ER que reciben consejo genético, las evidencias apuntan a que este porcentaje es menor al 50 %²⁷. Álvaro-Sánchez et al. (2021) insisten en que la falta de reconocimiento de la especialidad de genética, junto a la incipiente formación al respecto, están conllevando importantes faltas en el acceso al consejo genético para las personas con ER.

27. La S.G. de Calidad Asistencial del Ministerio de Sanidad remite que: el Informe EERR indica que menos del 50 % de pacientes recibe consejo genético, lo que afectará sus decisiones futuras y, por tanto, sus derechos reproductivos. Sin embargo, no hemos podido tener acceso completo al *Informe EERR enfermedades raras o poco frecuentes: estudiando los retos y las posibilidades de futuro*, lo que nos impide citar dicha fuente.

3.1.3. Prevención primaria sobre otros factores de riesgo

Aproximadamente solo una de cada cinco ER tiene causas no relacionadas con la genética, aunque es fundamental no desatender estos otros factores de riesgo que pueden dar lugar a la aparición de las mismas.

Los **programas de vacunación** han desempeñado un papel fundamental en la prevención de enfermedades originadas por infecciones. Entre estas enfermedades, se encuentran la Hepatitis B, el rotavirus, la difteria, el tétanos, la tos ferina, la enfermedad causada por *Haemophilus influenzae* tipo b, la enfermedad neumocócica, la poliomielitis, el sarampión, la parotiditis, la rubeola y la varicela, entre otras, algunas de las cuales pueden dar lugar a ER. Cada una de estas enfermedades puede tener consecuencias graves, especialmente para grupos vulnerables, lo que subraya la importancia de implementar medidas preventivas eficaces. El Ministerio de Sanidad coordina la cohesión de las políticas de vacunación a través de la ponencia de vacunas de la Comisión de Salud Pública, bajo el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Aunque existe un calendario común de vacunación²⁸, su implementación varía entre comunidades autónomas²⁹. Esto se debe a que el establecimiento, la ejecución y la evaluación de los calendarios de vacunación son competencias de las CC. AA. A lo largo del tiempo, se ha trabajado para homogeneizar estos calendarios, y aunque se han logrado importantes avances, aún persisten pequeñas diferencias entre territorios³⁰. A pesar de las desigualdades territoriales mencionadas, cabe destacar las elevadas tasas de cobertura vacunal alcanzadas en todas las CC. AA., especialmente en la edad infantil³¹. Las coberturas de primovacunación en este grupo poblacional son muy altas, situándose en niveles cercanos o incluso superiores al 95 %, lo que demuestra el éxito de los programas de vacunación en proteger a la población más joven. Sin embargo, esta misma eficacia no se refleja de manera uniforme en las embarazadas, cuya cobertura vacunal sigue siendo mejorable. Además, existe una marcada variabilidad en este aspecto entre las distintas comunidades autónomas (Álvarez Aldeán et al., 2024). Por tanto, resulta crucial continuar mejorando las políticas de vacunación, asegurando que la información sobre su importancia y beneficios llegue de manera clara y accesible a

28. <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/home.htm>.

29. Los calendarios específicos por CC. AA. se pueden consultar en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/calendario/Calendario_CCAA.htm.

30. Los cambios en el calendario se pueden consultar en el siguiente enlace: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/calendario/historicoCalendarios.htm>.

31. Se puede consultar la evolución de las coberturas por enfermedad/vacuna y año, en el siguiente enlace: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/sivamin/sivamin>.

todos los sectores de la población. Al mismo tiempo, es fundamental trabajar para reducir las disparidades territoriales en el acceso y la cobertura de las vacunas, garantizando que todos los grupos poblacionales reciban la protección necesaria frente a las ER prevenibles mediante inmunización. Esto es especialmente importante para prevenir ciertas infecciones en el embarazo, que sí se relacionan con defectos congénitos, considerados ER en base a su frecuencia. En este sentido es esencial que pueda haber un control médico o consulta pregestacional en la que se establezca el estado inmunitario frente a ciertas infecciones y se aborde la vacunación siempre que esta sea posible, antes de que se inicie el embarazo. También se podrán programar las vacunaciones específicamente recomendadas durante el embarazo, como por ejemplo en el caso de la gripe o la tosferina.

La **prevención de ER originadas por la exposición a tóxicos** resulta crucial, ya que estos factores ambientales pueden desencadenar patologías graves y poco comunes en la población. Promover estilos de vida saludables, como una alimentación equilibrada, actividad física regular y la reducción de la exposición a sustancias nocivas, es una estrategia esencial para minimizar estos riesgos. Asimismo, es imprescindible reforzar la vigilancia ambiental para identificar y controlar la presencia de agentes tóxicos en el entorno, garantizando así un entorno más seguro y saludable para todas las personas. Sin embargo, aparte de la legislación laboral, que aporta una amplia protección en este sentido, en España no disponemos de programas específicos orientados a la prevención de factores de riesgo y factores ambientales de las ER. No obstante, podemos encontrar algunas estrategias y planes que, de manera indirecta, contribuyen a la prevención de este tipo de ER. Una de ellas es la **Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el Sistema Nacional de Salud (EPSP-SNS)**, vigente hasta 2026, que tiene como objetivo principal aumentar los años de vida saludables y libres de discapacidad en la población española. Esta estrategia se enmarca en el abordaje de la cronicidad en el SNS y busca promover entornos y estilos de vida saludables, así como potenciar la seguridad frente a las lesiones. Uno de los ejes fundamentales de la EPSP-SNS es la prevención del consumo de sustancias tóxicas, como el tabaco y el alcohol, especialmente en poblaciones vulnerables. Se han implementado medidas específicas para reducir la exposición a estos factores de riesgo, tales como programas de sensibilización, intervenciones en atención primaria y campañas educativas en entornos escolares y comunitarios. Así, aunque la estrategia no aborda directamente las ER, la prevención del consumo de sustancias tóxicas en poblaciones vulnerables puede contribuir indirectamente a su prevención. La exposición a estos factores de riesgo durante el embarazo o en etapas tempranas de la vida puede influir en el desarrollo de ciertas patologías

no genéticas. Por lo tanto, al reducir la exposición a sustancias nocivas, se disminuye el riesgo de aparición de ER de origen ambiental y la labor educativa a la población debe ser un eje de acción continuada en este sentido. Asimismo, se desarrollan actuaciones en salud ambiental tanto en el ámbito laboral como en otros ámbitos, que pueden contribuir indirectamente a la prevención de factores de riesgo, a través del **Plan Estratégico de Salud y Medio Ambiente (PESMA)**. Este plan contempla medidas frente a riesgos ambientales que afectan a la salud de la población en general y, en ese sentido, puede tener un impacto positivo también en relación con enfermedades de baja prevalencia, aunque no esté específicamente diseñado para ello.

3.2. Prevención secundaria: detección temprana de la enfermedad

La prevención secundaria en las ER se centra en la **detección temprana de la enfermedad**, con el objetivo de identificar y tratar de manera precoz aquellas patologías que ya están presentes, pero aún no han manifestado síntomas evidentes o han pasado desapercibidas en los estadios iniciales. Dentro de este apartado, explicaremos aquellas iniciativas de investigación genómica que están facilitando el diagnóstico de ER para quienes conviven con estas patologías, incidiendo también en aquellas ER que no han logrado ser diagnosticadas.

Junto a esto, se explicarán también aquellas medidas específicas del SNS, dirigidas al diagnóstico precoz de las ER, entre las que se incluyen las **prestaciones de cribado prenatal**, reguladas por la legislación vigente y orientadas a detectar riesgos en el desarrollo fetal durante el embarazo, y los programas de cribado neonatal, que buscan diagnosticar de forma precoz enfermedades genéticas o metabólicas en recién nacidos, aumentando las posibilidades de intervención efectiva. Además, se expondrá cómo la coordinación entre profesionales especializados/as, articulada a través de los centros, servicios y unidades de referencia (CSUR) y su participación en las Redes Europeas de Referencia (ERN), es clave para garantizar una atención integral y equitativa, permitiendo compartir recursos, experiencia y protocolos comunes a nivel nacional y europeo. Al igual que una adecuada coordinación y formación de los profesionales sobre las ER, el uso de nuevas tecnologías aplicadas al ámbito diagnóstico permite afrontar mejoras en la prevención secundaria de las ER.

3.2.1. Investigación genómica para el diagnóstico precoz en ER

Como ya se ha destacado, el diagnóstico de ER presenta grandes dificultades debido a la diversidad de sus causas y etiologías. Un análisis minucioso de los síntomas clínicos suele ser el primer paso para realizar pruebas dirigidas a detectar las alteraciones genéticas más frecuentes asociadas con la enfermedad. Los/as pacientes con resultados negativos para estas pruebas con frecuencia se someten a la secuenciación completa del exoma o genoma³², lo que lleva a la identificación de la causa molecular de la enfermedad en el 50 % de los/as pacientes en el mejor de los casos, normalmente en programas específicos para casos sin diagnóstico, dentro ya del ámbito de la investigación (Martínez-Delgado y Barrero, 2022). En comparación con las pruebas de un solo gen, la secuenciación del genoma completo y del exoma puede mejorar la identificación de variantes causales de ER que, como ya indicamos, son en un 80 % genéticas (Tang et al., 2022).

En España existen diferentes iniciativas públicas ligadas a proyectos de investigación que impulsan el diagnóstico genómico de las ER. Destaca el **programa IMPaCTGenómica**, impulsado por el Instituto de Salud Carlos III, que cuenta con la colaboración de 19 centros de investigación y universidades, y que hasta 2024 ha incorporado a más de 2000 pacientes a estudios genómicos de alta complejidad. El programa IMPaCT-Genómica está coordinado desde el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) del área de enfermedades raras (CIBERER). Su objetivo es promover el establecimiento de una infraestructura cooperativa, para la implementación de la medicina genómica en el SNS, distribuida en varios centros de secuenciación para la realización de estudios genéticos de alta complejidad basados en tecnologías del ámbito de la investigación. La coordinación entre los hospitales de la red sanitaria española y los centros de secuenciación permite alcanzar una de sus fortalezas: garantizar la equidad en el acceso al diagnóstico en todo el territorio español, a través de una amplia red de hospitales, para atender a pacientes con ER y otras enfermedades genéticas, a los que desde la práctica clínica habitual no se les haya podido ofrecer un diagnóstico.

En 2025 arranca su segunda fase llamada **IMPaCTGenómica 2**, financiada por los Ministerios de Sanidad y Ciencia, cuyo objetivo es caracterizar genómicamente casos sin diagnóstico previo. Sin embargo, y pese a los avances del programa, que ha demostrado una eficiencia diagnóstica relevante (tasa de diagnóstico del

32. Recientemente, están comenzando a surgir enfoques basados en aspectos funcionales del genoma, incluyendo la transcriptómica y la epigenómica (Martínez-Delgado y Barrero, 2022).

20 % aproximadamente)³³, la segunda parte del proyecto cuenta con dotación para atender tan solo 1000 casos. La coordinación del programa Impact, es posible a través de un consorcio que incluye 67 grupos y 260 investigadores/as distribuidos/as por 31 hospitales, garantizando cobertura nacional equitativa a las pruebas genéticas para la ciudadanía con ER que resida en España y cuya causante genética no haya sido detectada todavía. No obstante, es necesario que estos programas de gran alcance y que proveen un acceso equitativo a pruebas genéticas complejas, sean respaldados mediante una sostenibilidad presupuestaria a largo plazo. Además, nuestro país participa activamente en varios proyectos genómicos europeos, destacando su colaboración en la creación del mayor catálogo de ADN del continente. El **proyecto Genome of Europe**, impulsado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, en colaboración con instituciones como el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), el Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), el consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) y la Universidad del País Vasco, tiene como objetivo generar una base de datos genética con 100 000 genomas representativos de la población europea. Esta iniciativa, que cuenta con una financiación total de 45 millones de euros, busca consolidar una ciencia biomédica pionera para la predicción, prevención, diagnóstico y tratamiento de múltiples patologías, como el cáncer y las ER.

3.2.2. Investigación genómica para las ER sin diagnóstico

Como ya se ha expuesto anteriormente, la mayoría de las ER, aproximadamente un 80 %, tienen un origen genético. Sin embargo, en numerosos casos no se ha logrado identificar el gen responsable de la patología ni se cuenta con un diagnóstico clínico definitivo. Este diagnóstico etiológico resulta fundamental, ya que permite comprender la enfermedad y su evolución, implementar un tratamiento adecuado y brindar un asesoramiento integral tanto a las personas afectadas como a sus familiares. El primer objetivo del Consorcio Internacional de Investigación sobre Enfermedades Raras (IRDiRC) para 2017-2027 es que

[...] todos los pacientes que requieran atención médica por tener una ER serán diagnosticados en el plazo de 1 año si su enfermedad es conocida en la literatura médica; todos aquellos que no se puedan diagnosticar entrarán en un proceso diagnóstico y de Investigación coordinado globalmente. (Austin et al., 2018)

33. Se pueden consultar más resultados del programa Impact en relación a las ER, en el siguiente enlace: <https://genomica-impact.es/enfermedades-raras/resultados/>.

Las personas con ER no diagnosticadas constituyen una población diferenciada con necesidades específicas, que exige una atención personalizada en los ámbitos sanitario y social. El reconocimiento formal de este grupo por parte de las autoridades nacionales es un paso fundamental para estructurar políticas y programas adaptados a sus circunstancias particulares, ya que su vulnerabilidad es aún mayor, al no poder ser reconocidos como personas con ER (EURORDIS, 2022).

El segundo apartado del documento sobre las recomendaciones conjuntas para las personas con ER no diagnosticadas (EURORDIS, 2022) subraya la importancia de que los gobiernos implementen y financien programas nacionales específicamente dirigidos a las enfermedades raras no diagnosticadas, los cuales deben estar diseñados con criterios de sostenibilidad y contar con financiación a largo plazo, garantizando un acceso ágil, eficaz y equitativo a tecnologías diagnósticas avanzadas como la secuenciación genómica de última generación, el análisis bioinformático especializado y otras herramientas de precisión, así como estableciendo rutas de atención integradas que incluyan no solo el diagnóstico clínico, sino también el seguimiento psicosocial, los servicios de apoyo multidisciplinar y las derivaciones clínicas especializadas cuando sean necesarias. Con este fin, en España se han implementado distintas iniciativas de investigación específicas para favorecer el diagnóstico de las personas con ER no diagnosticadas, como el **Programa Español de Enfermedades Raras No Diagnosticadas (SpainUDP)**. SpainUDP es una iniciativa clínica y genómica, en la que además se aplican otras ómicas y tecnologías para investigación de las ER sin diagnóstico, dentro del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

El programa SpainUDP fue lanzado como programa piloto en 2013 y presentado oficialmente en 2014 como parte de la Red Internacional de Casos Sin Diagnóstico (UDNI). En el año 2015 se formalizó mediante un convenio entre el IIER-ISCIII y el Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, que desde entonces han sido los centros donde se realiza la evaluación clínica multidisciplinar (SpainUDP, s. f.). Esta iniciativa se desarrolla en tres fases principales que estructuran el proceso diagnóstico de manera sistemática, con el objetivo de ofrecer una respuesta a pacientes con ER que aún no han sido identificadas. Estas fases permiten abordar cada caso de forma integral, combinando evaluación clínica, estudios genómicos avanzados, además de otras ómicas y técnicas complejas para investigación de ER y colaboración interdisciplinar. Si en las dos primeras fases, clínica y genómica, respectivamente, no se logra un diagnóstico, se procede a la tercera fase que implica la colaboración internacional. En la tercera fase, los datos del/de la paciente se comparten de forma segura en redes internacionales de investigación como [RD-](#)

Connect, Phenome Central o Gene Matcher, entre otras. Esta colaboración global puede ayudar a encontrar otros casos similares y avanzar hacia un diagnóstico. Por otro lado, en esta tercera fase también se llevan a cabo otros estudios ómicos (secuenciación del genoma completo, mapeo óptico del genoma, transcriptómica, etc.), así como ensayos funcionales en modelos experimentales en los casos con variantes candidatas en genes no asociados todavía a una enfermedad.

Es destacable el carácter inclusivo del programa, dirigido tanto a pacientes pediátricos como a personas adultas (frente a programas que solo aceptan casos pediátricos), y también el análisis continuado, a la luz de nuevos conocimientos, de aquellos/as pacientes para los/as que después de recorrer todas las fases del programa aún no se ha logrado un diagnóstico.

A través de este enfoque progresivo, el programa maximiza las posibilidades de alcanzar un diagnóstico preciso, incluso en situaciones de alta complejidad. De hecho, el resultado del programa ofrece en el momento actual una tasa global de diagnóstico del 44,7 %.

Así, SpainUDP se posiciona como un recurso avanzado para personas sin diagnóstico, integrando investigación, innovación y colaboración internacional al servicio de pacientes que, hasta ahora, no han obtenido un diagnóstico. De manera similar, el **programa de Enfermedades No Diagnosticadas (ENoD)** del CIBERER persigue facilitar la obtención del diagnóstico a las personas con ER que aún no lo han conseguido.

El programa ENoD tiene como finalidad ofrecer un diagnóstico molecular preciso para casos clínicos de ER que aún no han sido resueltos. Su labor incluye la orientación diagnóstica, la reinterpretación de datos genómicos previos cuando sea necesario y la realización de análisis de secuenciación avanzada para casos seleccionados tras un proceso de priorización. Este programa, que abarca todas las ER de origen genético, se presenta como una alternativa complementaria al circuito asistencial habitual. Su enfoque se basa en un modelo colaborativo que integra el conocimiento científico de diversos/as especialistas y se apoya en tecnologías avanzadas para el análisis de datos genómicos. Desde su inicio en 2016, el programa ha logrado una tasa diagnóstica del 33 %, comparable a iniciativas similares en el ámbito internacional. La implementación de la secuenciación completa del genoma ha incrementado significativamente el éxito diagnóstico en comparación con métodos previos, gracias a un análisis exhaustivo y especializado de los datos obtenidos. Además, se están optimizando los métodos de análisis bioinformáticos y estableciendo estrategias para el reanálisis de datos genómicos.

También se incorporan herramientas avanzadas para identificar alteraciones genéticas asociadas a patologías, incluyendo análisis epigenéticos y de expresión genética³⁴. Este programa colabora estrechamente con asociaciones de pacientes y personas interesadas, fomentando la participación activa de las comunidades afectadas. Como resultado, no solo ofrece esperanza a quienes aún no tienen diagnóstico, sino que también contribuye al descubrimiento de nuevos genes y al avance de la medicina genómica mediante la participación en iniciativas científicas más amplias. El éxito de este enfoque radica en la integración de capacidades específicas de distintos/as especialistas y en la infraestructura colaborativa existente, que permite abordar la complejidad inherente al diagnóstico de estas enfermedades.

3.2.3. Investigación genómica y su aplicación en programas de salud pública

Muy recientemente, España ha avanzado en el reconocimiento de la relevancia de la genética como área clave en la prevención de las ER. El 5 de diciembre de 2024, dio un paso significativo en el reconocimiento de la genética como especialidad sanitaria. La Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud aprobó la creación de las especialidades de Genética Médica y Genética Clínica de Laboratorio, lo que permitió que España dejara de ser el único país europeo (a excepción de Chipre) sin este reconocimiento. Este avance se enmarca en el proceso de actualización de la cartera común de servicios del SNS. En junio de 2024, se publicó la Orden SND/606/2024, que modificó los anexos del Real Decreto 1030/2006, incorporando nuevas prestaciones, en concreto en el anexo I, apartado 3, incluyendo las pruebas genéticas y genómicas, en el catálogo de servicios del SNS. A este respecto, y como programa de intervención en salud pública, el **Plan GenES** se fundamenta en la normativa española vigente que regula la integración de las pruebas genéticas en la cartera común de servicios del SNS. Esta iniciativa está alineada con la normativa anteriormente descrita y prevé integrar de forma homogénea y equitativa las pruebas genéticas y genómicas en el SNS. Sin embargo, cuando las pruebas genéticas requeridas no se realizan dentro de nuestras fronteras, la normativa 2011/24 UE y su transposición a nuestra normativa con el Real Decreto 81/2014 de 7 de febrero, garantiza la asistencia sanitaria transfronteriza, incluyendo pruebas genéticas. El problema es que, aunque la derivación para estas pruebas pueda realizarse por vía clínica o vía investigación,

34. Para más información sobre este programa, se puede escuchar el siguiente podcast: <https://www.ciberer.es/noticias/podcast-el-programa-enod-da-esperanza-a-los-pacientes-no-diagnosticados-y-contribuye-al-avance-de-la-medicina-genomica>.

no existen protocolos unificados, pese a lo recomendado en 2015 sobre pruebas genéticas transfronterizas para ER, que estipula que:

La importancia de un acceso adecuado a las pruebas genéticas para las enfermedades raras, incluidas las pruebas genéticas transfronterizas (CBGT), cuando exista una indicación clínica clara, debería estipularse en los futuros planes y estrategias nacionales (PN/PN) para las enfermedades raras y debería incorporarse cuando se evalúen y revisen los PN/PN existentes (Hedley et al., 2021).

Actualmente, con la renovación de la estrategia en ER en la que se está trabajando hoy en día, se podrían incorporar protocolos que facilitasen la derivación para pruebas genéticas transfronterizas. No obstante, como explicaremos más adelante con más detalle, mientras tanto los CSUR que se encuentran incluidos en las ERN, cuentan con el apoyo de otros/as expertos/as europeos/as para facilitar la búsqueda del diagnóstico certero mediante redes europeas. Así mismo, alianzas como ERDERA (en la que también participan diversas instituciones y entidades españolas) que intenta crear un ecosistema sólido que priorice las necesidades de los y las pacientes mediante la mejora de los métodos de diagnóstico, la integración de las transformaciones digitales y el fomento de las asociaciones público-privadas para las ER en Europa, teniendo también en cuenta la prevención, puede facilitar esta coordinación entre países para compartir pruebas, recursos y expertos (Comisión Europea, 2024b).

Prestación de cribado prenatal

El programa de cribado prenatal en España se enmarca en el SNS y está respaldado por la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, que en su artículo 26 regula los estudios genéticos en el ámbito sanitario, incluyendo el diagnóstico prenatal, estableciendo que estos deben realizarse con fines médicos, con el consentimiento previo, libre y explícito de la gestante, y garantizando su derecho a recibir información adecuada. Asimismo, el *Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización*, incluye el cribado prenatal como una prestación sanitaria básica dentro del seguimiento del embarazo. Este programa consiste en un conjunto de pruebas médicas ofrecidas de manera sistemática durante el embarazo con el objetivo de detectar posibles riesgos en el desarrollo fetal, permitiendo a la gestante tomar decisiones informadas y respetando los principios de autonomía, equidad y confidencialidad recogidos en la normativa vigente.

Actualmente, los programas de cribado prenatal no son homogéneos en todas las comunidades autónomas. Tal como sucede con el cribado neonatal, la descentralización del sistema sanitario permite a cada comunidad establecer su propia cartera complementaria, lo que da lugar a diferencias en los tipos de pruebas ofrecidas, así como en los criterios de acceso, cobertura pública y protocolo de actuación. Solo algunas CC. AA. financian el cribado prenatal no invasivo (como el análisis de ADN fetal en sangre materna), mientras que en otras solo está disponible por la vía privada o en casos de riesgo confirmado. No obstante, El test de ADN fetal libre circulante está en proceso de incorporación como prueba de segundo nivel en la cartera común del SNS, lo que podría favorecer la homogeneización. Asimismo, las técnicas invasivas, como la amniocentesis o la biopsia corial, se aplican bajo indicación médica, pero los criterios de aplicación y la información proporcionada a los progenitores no están estandarizados en todas las CC. AA.

La Orden SND/606/2024, de 13 de junio, incorpora la prestación de los programas de cribado prenatal como programas poblacionales en la cartera común de servicios de salud pública del SNS y establece un plazo de dos años para la implantación de estos programas en todas las CC. AA. Aunque este plazo aún no ha concluido, el programa de cribado prenatal de anomalías cromosómicas se encuentra ya ampliamente implantado en las CC. AA., reflejando una base firme y afianzada. No obstante, existe una notable heterogeneidad en algunos aspectos fundamentales del programa entre las distintas CC. AA., siendo especialmente relevante en lo que respecta a los valores de corte establecidos en el cribado combinado del primer trimestre (CCPT) para determinar el riesgo de anomalías cromosómicas.

En lo que respecta a la prueba de ADNlc como prueba de cribado contingente, como expusimos, también está implantada dentro del programa de cribado prenatal de algunas de las CC. AA., sin embargo, existe igualmente variabilidad entre las CC. AA. en los criterios para la indicación de la prueba con relación al riesgo obtenido en el CCPT. Esta variabilidad pone de manifiesto la necesidad de avanzar hacia una mayor estandarización para garantizar equidad, eficacia y calidad en el diagnóstico prenatal a nivel nacional, justificando la elaboración de un protocolo de consenso en el marco del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud para el desarrollo del programa de cribado en el SNS, como recoge la Orden SND/606/2024, de 13 de junio, que permita abordar este programa en todas las CC. AA., de manera homogénea y de acuerdo con criterios de calidad.

Programas de cribado neonatal

En el año 2011, la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública, establece que las Administraciones públicas tienen la responsabilidad de promover iniciativas de prevención secundaria, como la implementación de programas dirigidos a la detección temprana de enfermedades. Dichas acciones deben garantizar condiciones de equidad, concretando este derecho mediante una oferta única de cribados poblacionales. Además, se estipula que la realización de pruebas de cribado se llevará a cabo conforme a criterios científicos, observando los principios de equidad, pertinencia, precaución, evaluación, transparencia, integralidad y seguridad. Así, el programa de cribado neonatal se convierte en un programa preventivo-asistencial esencial de salud pública (Valcárcel-Nazco et al., 2021).

Los **programas de cribado neonatal** (PCN) son actuaciones de salud pública que tienen como objetivo la identificación presintomática de trastornos congénitos tratables a fin de reducir su morbi-mortalidad y las posibles discapacidades asociadas. Tradicionalmente se han realizado para enfermedades endocrino-metabólicas en muestra de sangre seca obtenida del talón del recién nacido, de ahí la denominación de “prueba del talón” o de *blood spot screening*, en inglés). El cribado neonatal es la principal herramienta de detección precoz de ER y está dirigido a aquellas ER con un tratamiento o intervención precoz que pueda mejorar el estado de salud del neonato.

Actualmente, la **cartera de servicios comunes** del SNS, según consta en el *Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS y el procedimiento para su actualización*, incluye 12 enfermedades en el Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas en Prueba de Talón (PCN-PT). Además, forman parte del Programa de Cribado Neonatal el Programa de Cribado Neonatal de Hipoacusia y el Programa de Cribado Neonatal de Cardiopatías Congénitas Críticas (en ambos programas pueden identificarse ER). El Programa de Cribado Neonatal de la Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) incluye actualmente 12 patologías, tras la incorporación en mayo de 2025 de la tirosinemia tipo I y las cardiopatías congénitas críticas. Las **enfermedades incluidas** son:

1. Hipotiroidismo congénito
2. Fibrosis quística
3. Anemia falciforme
4. Fenilcetonuria

5. Acidemia glutárica tipo I
6. Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media
7. Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga
8. Déficit de biotinidasa
9. Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce
10. Homocistinuria
11. Hiperplasia suprarrenal congénita
12. Tirosinemia tipo I

Las enfermedades se seleccionan en base a **criterios científicos y clínicos**, entre ellos:

- Morbilidad o mortalidad grave si no se detectan precozmente.
- Existencia de tratamiento efectivo.
- Incidencia suficiente ($\geq 1/10.000-15.000$).
- Métodos de detección eficaces y coste-eficientes.
- Impacto positivo en el recién nacido, su familia y la sociedad.

Asimismo, respecto al **PCN-PT**, se encuentran en fase de tramitación normativa inicial las siguientes enfermedades que formarán parte del programa: grupo de acidemias metilmalónicas, acidemia propiónica, deficiencia primaria de carnitina, deficiencia de acil-coA deshidrogenasa de cadena muy larga, acidemia isovalérica, aciduria 3-hidroxi 3-metilglutárica, inmunodeficiencia combinada grave y atrofia muscular espinal.

El SNS prioriza el cribado neonatal basado en evidencia y tratabilidad para detectar y tratar ER de forma temprana y efectiva. De acuerdo con la normativa vigente, específicamente la Orden SCO/3422/2007, de 21 de noviembre, que desarrolla el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, cualquier técnica, tecnología o procedimiento que se desee incluir en la cartera de servicios comunes del SNS debe someterse previamente a una evaluación que garantice su seguridad, eficacia, efectividad y costo-efectividad. Por ello, para poder ampliar el Programa de Cribado Neonatal de esta cartera de servicios comunes del SNS con una nueva enfermedad, es necesario disponer de una síntesis de evidencia favorable de seguridad, efectividad y eficiencia concreta para esa enfermedad que avale que se cumplen con los criterios para su inclusión, mediante los correspondientes informes de evaluación elaborados en el marco del plan de trabajo anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS). Si tras esta evaluación, el cribado neonatal de alguna de estas enfermedades solicitadas cumple los criterios reglamentariamente

establecidos para las prestaciones que pueden formar parte de la cartera de servicios comunes del SNS, podrá ser incorporada al programa de cribado. Acorde a esto, se han solicitado y se siguen solicitando informes de evaluación y/o actualización a RedETS para la incorporación de nuevas enfermedades candidatas al Programa de Cribado Neonatal; y asimismo, en el marco del Grupo de Trabajo de Programa de Cribado Neonatal de enfermedades congénitas en prueba de talón, donde se evaluará posteriormente esta evidencia disponible documentada, se cuenta con el asesoramiento técnico de expertos científicos en esta materia y la participación ciudadana a través de las asociaciones de pacientes y familiares como la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Posteriormente, en un trabajo coordinado y de cogobernanza con las comunidades y ciudades autónomas en los diferentes órganos evaluativos dependientes del Consejo Interterritorial del SNS, se realiza, de forma consensuada, la toma de decisiones sanitarias basadas en evidencia para la ampliación del Programa de Cribado Neonatal³⁵ de la cartera de servicios comunes del SNS.

Al mismo tiempo, existe la **cartera de servicios complementaria de las CC. AA.**, a través de la cual estas incorporan en sus carteras de servicios una técnica, tecnología o procedimiento no contemplado en la cartera de servicios comunes del SNS, para lo cual establecerán los recursos adicionales necesarios; pero, en todo caso, estos servicios complementarios deberán reunir los mismos requisitos establecidos para la inclusión en la cartera de servicios comunes. Dado que se trata de servicios complementarios, dependientes de los recursos propios de las CC. AA., se genera una situación de inequidad entre las diferentes comunidades autónomas (Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos, 2022). Hay diferencias entre las CC. AA. y mientras 5 de ellas (Asturias, Cantabria, Castilla-León, País Vasco, Valencia) criban las 11 entidades recomendadas por el SNS, las 12 restantes realizan un cribado neonatal de un mayor número de entidades incluyendo, por ejemplo, 24 en el panel principal de Murcia o 37 en el panel principal de Galicia³⁶. En Europa y Estados Unidos el cribado neonatal tampoco es homogéneo (Couce et al., 2025). Así, existen diferencias significativas en cuanto al número de enfermedades cribadas, tiempo de recogida de muestra, transporte y capacidad diagnóstica. Por ejemplo, en 2020 solo 11 CC. AA. estaban dentro del nivel óptimo de tiempo para la toma de muestra.

35. Se puede consultar más información sobre este programa en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/infoGeneral/home.htm>.

36. Aunque hay comunidades autónomas que realizan cribado de más enfermedades que las indicadas en el catálogo común, la desigualdad en el número de ER cribadas no es tan alto, ya que algunas comunidades autónomas realizan el conteo de las ER cribadas en función de tipos y subtipos de enfermedad, lo que puede aparentar un mayor número de ER cribadas que realmente se engloban en una misma familia de ER.

Hace más de 50 años, los avances técnicos, como la espectrometría de masas en tándem, allanaron el camino para una extensión continua de los programas de cribado neonatal (Mütze et al., 2022). Así, la espectrometría de masas en tándem ha sido clave para ampliar el número de enfermedades detectables, ya que su beneficio principal es la detección precoz de múltiples patologías con una sola muestra, lo que ha dado lugar a que sea una técnica estándar y ampliamente utilizada en el cribado de ER metabólicas. No obstante, persisten algunos retos en la implementación de esta técnica, como los costos asociados, la necesidad de formación especializada y la gestión de resultados inciertos. En este sentido, es fundamental destacar que la revolución tecnológica en los programas de cribado neonatal con la espectrometría de masas en tándem, sumada a los avances tecnológicos que han tenido lugar en los diferentes métodos inmunológicos, de electroforesis capilar y otras metodologías, hacen que hoy en día se pueda llevar a cabo la detección bioquímica de más de 60 enfermedades mediante cribado neonatal (La Marca et al., 2023). Solo algunas enfermedades, como las inmunodeficiencias combinadas graves o la atrofia muscular espinal, requieren pruebas genéticas para su detección, aunque hay que añadir que algunas CC. AA. utilizan directamente pruebas genéticas para la detección de la fibrosis quística. Sin embargo, la aplicación generalizada de las técnicas de secuenciación masiva, unida a la reducción de sus costes, va a dar lugar a cambios en los programas de cribado (Pàmpols Ros et al., 2021).

El **cribado genómico neonatal** ofrece una oportunidad para avanzar significativamente en la detección de enfermedades al revelar defectos moleculares subyacentes en una mayor cantidad de casos. Estos estudios piloto se desarrollan en Estados Unidos de América, Australia, Reino Unido, Qatar, Grecia, Francia, Alemania y Bélgica. En la Unión Europea se está llevando a cabo un proyecto multicéntrico, coordinado por Italia (Screen4Care), en el que participan diferentes países. Un innovador estudio piloto de cribado genómico neonatal (CRINGENE) complementario al cribado bioquímico y aprobado por el ISCIII con fondos europeos, se va a llevar a cabo en España en 2500 neonatos de 9 CC. AA. en el período 2025-2026. Se emplearán técnicas genómicas para la detección precoz y tratamiento de unas 300 enfermedades, que beneficiarán a los neonatos. Este proyecto está liderado por el Hospital de la Fe de Valencia y cuenta con la colaboración de profesionales de distintos hospitales del territorio español.

Siguiendo con las iniciativas en el ámbito nacional, España también desarrolla otro proyecto destacado **GENEBORN**. Este se centra en evaluar la viabilidad, las consideraciones éticas y la utilidad clínica de integrar la detección genómica en el sistema sanitario para mejorar la detección temprana y el tratamiento

de enfermedades genéticas, con un enfoque especial en aquellas ER que se benefician de una intervención temprana. Este proyecto es una iniciativa de investigación liderada por el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid y el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y cuenta con la colaboración de FEDER y de expertos en bioética y evaluación económica. El proyecto se desarrolla en colaboración con otros hospitales de diversas comunidades autónomas y cuenta con la financiación del Instituto de Salud Carlos III. Estas iniciativas supondrán un impulso en la neonatología, que situaría a España a la vanguardia de los estudios internacionales que se están llevando a cabo para abordar campos muy innovadores y estratégicos, como lo es la aplicación de la investigación genómica en el diagnóstico temprano de las enfermedades pediátricas.

No obstante, estos métodos, aun siendo prometedores, plantean desafíos éticos, legales y organizativos, además de requerir una sólida base científica y consenso social. Son varios los beneficios que trae consigo el desarrollo de estos sistemas como, por ejemplo, el poder alcanzar un diagnóstico más precoz y preciso, la prevención de secuelas graves y la reducción en los tiempos para alcanzar un diagnóstico. Sin embargo, no se debería ignorar que también existen una serie de desafíos, como la necesidad de actualizar las infraestructuras actuales, la formación especializada a los distintos profesionales o bien, el manejo de resultados inciertos o hallazgos accidentales, sobre todo en las primeras fases de desarrollo de la ER.

Asimismo, existen **dos modelos principales** de participación en los programas de cribado neonatal: el modelo “opt-out” o exclusión voluntaria, que implica que la participación es automática salvo que los padres indiquen su negativa, y el modelo “opt-in” o inclusión voluntaria, en el cual se requiere consentimiento explícito, ya sea verbal o por escrito, de los padres para participar. Cabe señalar que la decisión de los padres en el modelo “opt-out” podría generar conflictos con los principios éticos de beneficencia y no maleficencia, particularmente si los padres decidieran que su hijo/a no participara en un programa diseñado para detectar enfermedades tratables, privándolo así de los beneficios potenciales del tratamiento. Debido a esta situación, algunos países han establecido la obligatoriedad legal³⁷ de acceso a estos

37. Los Estados o países que promueven la obligatoriedad argumentan que la sociedad tiene la responsabilidad de garantizar el bienestar infantil. Esto se sustenta en un modelo conocido como “emergencia de salud pública”, cuyo propósito es identificar trastornos que requieren atención inmediata para prevenir la morbilidad. Sin embargo, a finales de la década de 1960, con la introducción de la espectrometría de masas en tándem y la consiguiente inclusión de enfermedades cuya historia natural aún no estaba completamente definida, y con evidencia menos concluyente sobre la efectividad clínica de los tratamientos preventivos, se adoptó un enfoque diferente, denominado “servicio de salud pública”. Este modelo se centra en la identificación de trastornos que

programas; por ejemplo, en Estados Unidos el cribado neonatal es obligatorio por ley en 47 de los 50 estados (Therrell, 2003), y en 17 de los 35 países europeos, aunque la negativa de los padres no conlleva sanciones (Burgard et al., 2012).

En España, aunque es obligatorio ofrecer estos programas a través del SNS, el acceso sigue siendo voluntario, con una cobertura cercana al 100 %, al igual que sucede con otros países donde la participación es opcional. Por tanto, el Programa de Cribado Neonatal del SNS es un programa voluntario dirigido a todos los recién nacidos, cuyo acceso y participación están garantizados de forma voluntaria, tras la adecuada información proporcionada a los progenitores o tutores legales. Este proceso está regulado conforme a la Ley de Autonomía del Paciente de 2002, que establece la necesidad de recabar un consentimiento previo, libre y voluntario, tras haber ofrecido la información necesaria³⁸. En las comunidades autónomas españolas se dan situaciones muy diversas en cuanto al consentimiento informado y disenso y los protocolos para el manejo de los hallazgos incidentales, incluyendo la detección de heterocigotos (Pàmpols Ros et al., 2021). De hecho, actualmente no existe un protocolo nacional sobre el consentimiento informado, ni un marco definido para el manejo de hallazgos incidentales. Consideramos que sería fundamental la creación de un protocolo específico, particularmente en el contexto del avance hacia técnicas genómicas más complejas. Cabe destacar que en algunos países europeos, como Italia, este aspecto está regulado a través de una legislación específica que prevé la información previa y el consentimiento explícito (Taruscio y Piccioli, 2023; Ruoppolo et al., 2022).

La gobernanza de estos programas recae en el Ministerio de Sanidad y en las comunidades autónomas, a través de la **Comisión de Salud Pública**, un organismo evaluativo dependiente del Consejo Interterritorial del SNS. Las asociaciones de pacientes también participan en los grupos de trabajo dependientes de la ponencia de cribado poblacional, que está subordinada a la Comisión de Salud Pública del SNS. Este trabajo colaborativo, que involucra al Ministerio de Sanidad, las comunidades autónomas y las sociedades científicas, resulta esencial para garantizar la equidad y optimizar la implementación de los programas. Además de su implementación, resulta crucial señalar la necesidad de evaluar la calidad de este programa de prevención secundaria, destacando la importancia del Sistema

no requieren terapia inmediata o para los cuales el tratamiento aún no ha sido claramente establecido (Grosse et al., 2006). Este cambio llevó a una reevaluación de la obligatoriedad de acceso, destacando la necesidad de proporcionar mejor información a los padres y de garantizar la obtención del consentimiento informado en un momento adecuado (Pàmpols et al., 2021).

38. La voluntariedad de acceso a las pruebas genéticas y a los cribados genéticos está recogida en el Protocolo adicional al Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina, concerniente a las pruebas genéticas con propósitos sanitarios, del Consejo de Europa y en nuestra Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

de Información del Cribado Neonatal (SICN) y la creación de bancos de muestras en diversas comunidades autónomas. El SICN, establecido en 2012 bajo la gestión del Ministerio de Sanidad en colaboración con las comunidades autónomas y el Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA), tiene como propósito principal la unificación en la recopilación de datos e indicadores relacionados con el cribado neonatal, permitiendo su evaluación anual y la generación de informes nacionales que orienten las políticas y estándares clínicos. Además, dicho sistema cuenta con un grupo de trabajo permanente, actualizado en 2024, cuya labor se centra en definir los requisitos, protocolos y consensos técnico-científicos aplicados en cada etapa del proceso, asegurando así la calidad y la coherencia en todo el territorio nacional. Por otra parte, algunas comunidades autónomas poseen bancos de muestras para este cribado, lo que permite la recogida simultánea de múltiples muestras (sangre y orina) para ampliar y especificar diagnósticos³⁹. Así, en Galicia, Murcia y Extremadura, se realizan pruebas complementarias que facilitan el diagnóstico. Además, la disposición de estos bancos de muestras posibilita gestionar de una manera más adecuada casos más específicos como bebés prematuros, bajo peso o trasfundidos, reflejando una importante desigualdad territorial en los protocolos de realización de estas pruebas por comunidades autónomas (Vila Vidal et al., 2019).

Finalmente, debe subrayarse que será muy importante para el futuro de los programas de cribado neonatal seguir desarrollando paralelamente a los desafíos tecnológicos los aspectos éticos, legales y sociales y que las autoridades sanitarias coloquen las enfermedades, no las tecnologías, en el centro, actuando en el mejor interés del/de la niño/a, buscando un balance positivo de beneficios/riesgos⁴⁰, contemplando los principios de proporcionalidad, y el respeto por la autonomía y justicia, principios relevantes y ampliamente reconocidos para los cribados genéticos (Pàmpols Ros et al., 2021).

39. En 3 CC. AA. en España (Galicia, Murcia, Extremadura) se realiza de forma simultánea la toma de muestra de orina, que se recoge en el mismo papel absorbente, colocándolo en el pañal. Permite complementar la información de la muestra de sangre y ampliar horizontes a nuevos diagnósticos (Couce et al., 2025).

40. En el caso de enfermedades con prevalencias extremadamente bajas, se observa que el valor predictivo positivo disminuye, dado que la prevalencia interviene directamente en su fórmula de cálculo. Generalmente, el valor predictivo positivo para múltiples pruebas de detección se sitúa entre el uno y el diez por ciento, lo que implica que, por cada menor afectado identificado, entre diez y cien menores no afectados/as podrían presentar un resultado falso positivo. Es fundamental reducir estos falsos positivos debido a los costos adicionales que generan, así como al impacto psicosocial que provocan, el cual incluye ansiedad, depresión y disfunción en las relaciones entre padres e hijos/as. En los programas actuales, la baja prevalencia de un trastorno no constituye un criterio de exclusión, asegurando así que no se discriminen enfermedades raras con prevalencias extremadamente bajas. Para ello, se asumen los costos analíticos adicionales y se trabaja en la disminución de falsos positivos mediante el uso de marcadores secundarios, cribados en dos etapas y estrategias para mitigar su impacto psicosocial (Pàmpols Ros et al., 2021).

3.2.4. Medidas para un diagnóstico precoz: la coordinación y el conocimiento de los y las profesionales y la aplicación de nuevas tecnologías

Contexto del retraso diagnóstico

El retraso diagnóstico en ER se refiere al periodo prolongado entre la aparición de los síntomas y la obtención de un diagnóstico definitivo, cuando este supera más de un año. Es decir, se entiende que existe retraso diagnóstico cuando se supera 1 año entre los primeros síntomas y el diagnóstico correcto. Este retraso diagnóstico es una de las principales barreras enfrentadas por personas afectadas por estas enfermedades (Zozaya et al., 2023). Según el Consorcio Internacional para la Investigación de Enfermedades Raras (IRDiRC), para 2027 se pretende que todas las ER conocidas sean diagnosticadas en el plazo de un año desde la manifestación de los síntomas (Austin et al., 2018). Por ello, cuando se habla de retraso diagnóstico, se hace referencia al periodo que se prolonga más de un año desde la aparición de los primeros síntomas, sin obtener un diagnóstico de una ER conocida (Benito-Lozano et al., 2022a; 2022b).

La evidencia científica acerca del tiempo hasta el diagnóstico en las ER aún es escasa. Sin embargo, existen evidencias de dicho retraso diagnóstico en las ER tanto a nivel europeo como español, y en relación a entidades clínicas específicas.

Según los estudios EURORDISCARE 2 y 3, llevados a cabo por la Organización Europea de Enfermedades Raras (Kole y Faurisson, 2009b) en relación a 8 ER específicas, el 25 % de los/as pacientes tuvo que esperar entre 5 y 30 años para obtener su diagnóstico. Además, el 40 % de los/as pacientes recibieron primero un diagnóstico erróneo, mientras que el resto no recibieron ninguno.

En España se ha identificado que más de la mitad de las personas con ER encuestadas, específicamente el 56,4 %, ha experimentado retrasos en el diagnóstico de su condición, según el estudio de Benito-Lozano et al. (2022a). Este análisis se basa en datos confirmados provenientes del Registro de Pacientes de Enfermedades Raras (RePER) del Instituto de Salud Carlos III. Estos resultados, aunque ligeramente superiores, son consistentes con los obtenidos en el estudio ENSERio de FEDER y CREER (2018), que reportó un 49,7 % de casos con retrasos en una muestra de 1576 pacientes. Esto demuestra que, para una gran proporción de personas afectadas por ER en España, aún no se ha alcanzado el objetivo establecido por el IRDiRC de garantizar un diagnóstico en el primer año desde la exploración inicial. De acuerdo con el estudio de Benito-Lozano et al. (2022a), se identificaron retrasos diagnósticos superiores al 70 %

en pacientes con enfermedades clasificadas como trastornos mentales y del comportamiento, síndrome de Usher, síndrome de Sjögren, enfermedad de Behçet y distrofia de conos y bastones. Destacan especialmente las paraplejías espásticas hereditarias y el síndrome post-polio, que presentan retrasos diagnósticos de más del 80 %. Continuando con ello, las personas con enfermedades del sistema nervioso enfrentan un mayor riesgo de sufrir retrasos en el diagnóstico, debido a la complejidad inherente de muchas de estas condiciones y a la similitud entre sus manifestaciones clínicas con otras enfermedades comunes, lo que requiere pruebas específicas para alcanzar un diagnóstico certero (Benito-Lozano et al., 2022b). El tiempo medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de un/a paciente con una ER se ha estimado cercano a los 6 años, mientras que en la edad pediátrica es superior a los 15 meses⁴¹ (Benito-Lozano et al., 2022a; Avellaneda Fernández, 2007). Esto concuerda con otros estudios europeos que estiman que el promedio para obtener el diagnóstico es de 6 años (Choukair et al., 2021; Blöb et al., 2017). Demoras más elevadas se reflejan en los estudios EnsERio de FEDER, que ponen de relieve que las demoras en el diagnóstico siguen siendo significativas. Aproximadamente una de cada cinco personas con ER (el ,65%) ha esperado más de una década para obtener un diagnóstico, mientras que un porcentaje similar (el ,08%) ha requerido entre cuatro y nueve años para lograrlo. Aunque se observa una disminución en el grupo de personas que esperaron más de diez años —que anteriormente representaban el 21,01%—, ha aumentado el número de quienes tardaron entre cuatro y nueve años en recibir el diagnóstico⁴².

El estudio realizado por Benito-Lozano et al. (2022a) también subraya que las mujeres enfrentan un mayor riesgo de experimentar retrasos en el diagnóstico. Así, se ha encontrado una brecha de género en la obtención del diagnóstico. En concreto, el retraso diagnóstico es mayor en mujeres que en hombres en enfermedades musculoesqueléticas, endocrinas y oculares y anejos. Esta brecha de género también se observa en otros estudios con enfermedades comunes en las que las mujeres son diagnosticadas más tarde que los hombres (Westergaard et al., 2019). No obstante, cabe destacar que tanto el porcentaje de retraso diagnóstico como el tiempo medio hasta conseguir el diagnóstico se han reducido en las últimas décadas⁴³. Las cifras

41. De acuerdo con los estudios EnsERio de FEDER (Huete García y Díaz Velázquez, 2009; FEDER y CREER, 2018), esta situación está mejorando para las personas más jóvenes. Los resultados obtenidos por FEDER y CREER (2018), respaldan dicha evolución: por ejemplo, el 38,10 % de las personas de entre 49 y 64 años experimentaron una espera de diez años o más para recibir el diagnóstico, mientras que este retraso solo afectó al 5,10 % de quienes tienen menos de 16 años.

42. Así, conforme al análisis comparativo con el estudio anterior de FEDER (Huete García y Díaz Velázquez, 2009), no puede afirmarse que exista una tendencia clara y sostenida de mejora en la reducción de estos tiempos (FEDER y CREER, 2018).

43. Esto puede estar relacionado con la mejora progresiva de los conocimientos y medios, incluidos los test

de los estudios de Benito-Lozano et al. (2022a; 2022b), confirmaron el hecho de que cuanto más reciente es la fecha de inicio de los síntomas, menor es el porcentaje de pacientes afectados/as por retraso en el diagnóstico. Sin embargo, todavía estamos lejos de conseguir que este proceso médico, clave para establecer el pronóstico y las pertinentes opciones de cuidados y tratamientos, no se demore más de un año. Tanto es así que, en muchas ocasiones, las personas con ER pasan por una auténtica odisea diagnóstica para conocer el origen de sus padecimientos y poder ponerle un nombre. La “odisea diagnóstica” es definida a nivel mundial como «el proceso que recorren las personas afectadas con una enfermedad rara (y sus familias) desde el reconocimiento inicial de la enfermedad o la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico final», en un tiempo superior al que permitirían la evolución natural de la enfermedad y las tecnologías disponibles (Berrocal-Acedo et al., 2022; Black et al., 2015). Esta demora puede afectar a la salud o el bienestar emocional de la persona y de su familia, a su manejo clínico o a su acceso a los servicios de apoyo social (Páramo-Rodríguez et al., 2023). De hecho, muchas familias se enfrentan a una odisea diagnóstica que, en ocasiones, deriva en un aumento de las comorbilidades y la discapacidad, así como en un posible empeoramiento del pronóstico (Berrocal-Acedo et al., 2022). Por tanto, no solo hay que prestar atención a la reducción del retraso diagnóstico, sino a la odisea que en este periodo viven las personas con ER y sus familias. En este recorrido pueden haberse producido interminables derivaciones a especialistas, interrupciones en la búsqueda o incluso diagnósticos erróneos, llegando a suponer en ocasiones todo un proceso diagnóstico. El retraso en el diagnóstico de las ER conlleva, pues, consecuencias, no solo para los/as pacientes sino también para sus familias, como la falta de apoyo o tratamiento, o el tratamiento inadecuado, lo que puede tener a su vez repercusiones, como la exacerbación de la enfermedad, o efectos en aspectos psicológicos y sociales (Llubes-Arrià et al., 2021; Benito-Lozano et al., 2023; Kole y Faurison, 2009a), económicos (Sequeira et al., 2021) o familiares (Boettcher et al., 2021; Valcárcel-Nazco et al., 2022; Cardinali et al., 2019), entre otros.

Causas del retraso diagnóstico

La falta de conocimiento científico sobre las ER y la complejidad de estas enfermedades, entre otras razones, junto con la escasez de políticas sanitarias específicas sobre ellas, ha derivado en un retraso diagnóstico significativo. Aunque las causas del retraso diagnóstico son múltiples y complejas y están

genéticos, para llegar al diagnóstico, aunque también puede influir el sesgo de recuerdo (mejor recuerdo de los hechos recientes que de los pasados) (Benito-Lozano et al., 2022b).

interconectadas, la literatura científica subraya que, entre las principales, se encuentran:

- ▶ La **falta de conocimiento científico** sobre las ER y su alta complejidad clínica (Zozaya et al., 2023; Benito-Lozano et al., 2022b; Ramalle-Gómara et al., 2020).
- ▶ La presencia de **síntomas inespecíficos** que se solapan entre distintas entidades clínicas, así como manifestaciones fenotípicas muy variables de una misma enfermedad, dificultando su identificación inicial (Berrocal-Acedo et al., 2022; Schaaf et al., 2020).
- ▶ El **tiempo** empleado en acudir a múltiples citas médicas y realizar pruebas diagnósticas, muchas de las cuales no ofrecen resultados esclarecedores o no son adecuadamente interpretadas por los/as profesionales sanitarios (Benito-Lozano et al., 2022b).
- ▶ La **escasez de pruebas diagnósticas ad hoc** (Chazal et al., 2020).
- ▶ Los problemas relacionados con la **organización y funcionamiento del sistema sanitario**, como la derivación tardía a especialistas y la falta de coordinación entre centros (Benito-Lozano et al., 2022b).
- ▶ Otros factores como la **falta de personal** suficiente, las **dificultades para encontrar centros especializados** y las **distancias** entre ellos, debido a que generalmente están situados en otros territorios al de residencia del/de la paciente o, en el caso de España, en otras comunidades autónomas (Faviez et al., 2020).

Cuando comienzan los síntomas, la mayoría de las personas acuden inicialmente a su médico de atención primaria, lo cual constituye el primer paso habitual dentro del sistema sanitario público español, dado que el acceso a la atención especializada requiere una derivación desde este nivel inicial de atención. Sin embargo, el riesgo de retraso diagnóstico se incrementa debido, no solo a los tiempos atribuibles a las decisiones de los/as pacientes, sino también a los periodos derivados del funcionamiento del sistema sanitario. En particular, se ha identificado que transcurrir más de seis meses desde la primera consulta hasta la derivación a un especialista puede estar relacionado con factores como las altas ratios de pacientes por médico/a o la duración limitada de las consultas médicas. A esto se añade el tiempo superior a seis meses entre la emisión de la orden de derivación y la asistencia a la cita con el especialista, fenómeno asociado al funcionamiento del sistema sanitario público español, ya que se reportan esperas significativamente más cortas en otros países (Berrocal-Acedo et al., 2022). Otros estudios destacan que una búsqueda más temprana de consejo médico se asocia con una reducción del tiempo hasta el diagnóstico (Blankart, 2012), y

que las personas que son derivadas inicialmente a especialistas suelen recibir su diagnóstico en menor tiempo (Sreih et al., 2021). Según el análisis de Benito-Lozano et al. (2022b), el hecho de residir en una comunidad autónoma en el marco de un sistema sanitario descentralizado influye en la necesidad de trasladarse a otras regiones para obtener el diagnóstico. A este respecto, se sabe que, durante el proceso diagnóstico, más de la mitad de los pacientes tuvieron que desplazarse a hospitales o especialistas distintos a los de su consulta habitual: un 20,9 % viajó a otra comunidad autónoma y un 42,6 % realizó más de cuatro desplazamientos (Benito-Lozano et al., 2022b).

En el contexto europeo, datos de EURORDISCare2 y 3, muestran que un 25 % de los pacientes tuvo que viajar a otra región, un 2 % a otro país, y un 10 % de las personas con una enfermedad rara finalmente se vieron obligadas a cambiar de domicilio tras obtener el diagnóstico (Kole y Faurisson, 2009b). De acuerdo con los datos de Benito-Lozano et al. (2022b), las personas que experimentaron retraso diagnóstico acudieron más al médico, con un 24,2 % visitando hasta 10 o más visitas durante su búsqueda de diagnóstico. Otros estudios también cuantifican esto para las ER en su conjunto, con una media de 7,3 visitas médicas y 14 pruebas antes de obtener el diagnóstico (Kole y Faurisson, 2009b). Los estudios EURORDISCare indican que el 24 % de las familias en España visitaron a más de cinco médicos, y el 10 % visitó más de diez (Kole y Faurisson, 2009b). En general, las personas con síntomas más complejos, agudos y numerosos visitan a más especialistas, algo que tiende a estar asociado con el gran número de visitas médicas y el tiempo necesario para obtener el diagnóstico. Aunque la realización de determinadas pruebas diagnósticas acorta este tiempo, en general, el número de pruebas realizadas es significativamente mayor entre las personas que sufren retraso diagnóstico. También es más probable que tengan que acudir con más frecuencia a especialistas, que se les realicen más pruebas médicas o incluso quirúrgicas, y que la prueba definitiva de su diagnóstico sea genética (Benito-Lozano et al., 2022b). Cuando los/as pacientes establecen contacto con el sistema sanitario, generalmente no se sospecha de una ER inicialmente, sino que se opta por descartar en primer lugar enfermedades más comunes. Este proceso implica la realización de pruebas diagnósticas que, en la mayoría de los casos, no ofrecen resultados concluyentes. Posteriormente, se inicia la derivación a diferentes especialistas. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, la presencia de síntomas inespecíficos convierte esta situación en una “odisea diagnóstica”. Cabe considerar que un gran número de ER con etiología conocida podrían diagnosticarse mediante pruebas genéticas, pero siempre es necesario contar con la sospecha inicial de una enfermedad rara para proceder con dichas pruebas, para lo cual es imprescindible que los y las profesionales cuenten con formación en ER.

Consecuencias del retraso diagnóstico

El retraso diagnóstico tiene repercusiones significativas no solo en el estado de salud de las personas afectadas, sino también en su bienestar emocional, social y económico. Entre las principales consecuencias, destacan:

- ▶ **Impacto físico:** la progresión de la enfermedad sin tratamiento adecuado puede agravar el pronóstico y aumentar las comorbilidades (Berrocal-Acedo et al., 2022). De acuerdo con el estudio de FEDER y CREER (2018), el 31,26 % de las personas que contestaron la encuesta indicaron que el retraso del diagnóstico había producido un agravamiento de su enfermedad o de sus síntomas. Cabe señalar, además, que al igual que el retraso diagnóstico es más pronunciado en las mujeres que en los hombres, también lo son así sus consecuencias como con respecto al agravamiento de la enfermedad. Según los datos de este mismo estudio, las mujeres (en un 67,04 %) vieron agravada su enfermedad en comparación con los hombres (en un 32,96 %). Es decir, que las mujeres vieron agravada su enfermedad en una proporción doble a la de los hombres por esta situación de retraso de su diagnóstico.
- ▶ **Impacto psicológico:** sentimientos de frustración, ansiedad, soledad, miedo e incertidumbre, incapacidad para hacer planes, pérdida de autoestima reproductiva por riesgo genético mal definido y culpa, son comunes entre los pacientes y sus familias durante la “odisea diagnóstica” (Benito-Lozano et al., 2023; van der Kloot et al., 2010; Llubes-Arriá et al., 2021; Laborda, 2019; von der Lippe et al., 2017). En España, nuevamente de acuerdo con el estudio de FEDER y CREER (2018), las consecuencias psicológicas del retraso diagnóstico se reflejan en que el 15,38 % de las personas encuestadas expresó que esta demora del diagnóstico produjo la necesidad de una atención psicológica para afrontar las consecuencias emocionales de esa situación.
- ▶ **Impacto social:** aislamiento de amigos y familiares debido a la falta de diagnóstico o diagnóstico erróneo (Spencer-Tansley et al., 2022).
- ▶ **Impacto económico:** las familias enfrentan gastos elevados derivados de múltiples pruebas, citas médicas y desplazamientos. Además, el retraso diagnóstico puede limitar la capacidad laboral de los pacientes y de sus familias (Valcárcel-Nazco et al., 2022).
- ▶ **Costes para el sistema sanitario:** un mayor número de visitas médicas y pruebas realizadas supone un mayor coste económico para la persona afectada por ER, su familia, pero también para el Sistema Nacional de Salud (Willmen et al., 2021).

- ▶ Las **hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas** que sufren los/as pacientes antes de ser diagnosticados/as, resultan más frecuentes entre las personas con retraso diagnóstico. La historia natural de la enfermedad hace que en ocasiones se prioricen determinadas actuaciones o intervenciones quirúrgicas encaminadas a corregir un problema concreto o a mejorar la calidad de vida del/de la paciente, pudiendo alargar aún más el proceso diagnóstico (Tang et al., 2022). Así, de acuerdo con las encuestas realizadas por FEDER y CREER (2018), el 29,37 % de las personas con ER afirmaron que esta demora supuso no recibir ningún apoyo ni tratamiento; y el 17,90 % que este retraso llevó a la aplicación de un tratamiento inadecuado.

La búsqueda del diagnóstico de una ER es una **fase crítica** que involucra fuertes emociones, debido al peregrinaje de un/a especialista clínico/a a otro, las derivaciones a centros de referencia y la percepción de escaso conocimiento sobre las ER tanto entre los/as profesionales sanitarios como en los ámbitos sociales y educativos (Benito-Lozano et al., 2023). Esta denominada **odisea diagnóstica** es un proceso largo y tortuoso, durante el cual las personas que viven con ER tienen que lidiar con la progresión de su propia enfermedad, así como con los retrasos en el acceso a un posible tratamiento y/o programa de intervención temprana, entre otros problemas (Zanello et al., 2022; Kole y Faurisson, 2009b; Kole y Hedley, 2021). Por ello, una mayor coordinación entre atención primaria y centros especializados, junto con un mayor conocimiento entre los/as profesionales que tratan a las personas con ER, pueden ser claves para favorecer un diagnóstico temprano. Y es que, un diagnóstico preciso beneficia a los/as pacientes mejorando el pronóstico, reduciendo el aislamiento o potenciando la atención sociosanitaria, entre otros (Posada et al., 2017). Y por ello, reducir el retraso diagnóstico es una prioridad en la investigación y las políticas sociosanitarias, así como una obligación ética y que cuenta con algunas iniciativas dentro del territorio español y en conexión con Europa.

La derivación a los centros, servicios y unidades de referencia y a las unidades de experiencia clínica en ER

La literatura científica es contundente en señalar que la derivación ágil a los/as profesionales y centros especializados en ER es clave para facilitar el diagnóstico de las ER y, con ello, mitigar el retraso diagnóstico y la odisea diagnóstica que impacta en las personas con ER, sus familias y el sistema sanitario.

En los centros especializados es posible lograr un diagnóstico rápido y certero gracias a la experiencia acumulada y al intercambio interdisciplinario (Willmen et al., 2023). Esto también se evidencia en otros estudios, que apoyan que la derivación oportuna a un centro especializado puede incidir positivamente en el proceso diagnóstico. Sreih et al. (2021) concluyeron que esta estrategia acorta significativamente los tiempos de diagnóstico. De igual forma, un estudio realizado en los Países Bajos por Mulders-Manders et al. (2017), respalda esta afirmación. El análisis de los casos examinados en estos centros revela que muchas pruebas imprescindibles para asegurar un diagnóstico correcto no fueron evaluadas adecuadamente o ni siquiera realizadas antes de remitir a los/as pacientes al/a la especialista. Además del conocimiento especializado, un eficaz intercambio interdisciplinario dentro de los centros resulta determinante en la eficiencia diagnóstica (Willmen et al., 2023). La colaboración de expertos/as en diversas disciplinas dentro de estos centros es fundamental, ya que las ER suelen afectar a múltiples sistemas orgánicos, lo que exige un abordaje integral y multidisciplinario. Aunque diversos estudios han señalado que los constantes cambios de médico/a en la búsqueda de una solución satisfactoria para los/as pacientes, así como la consiguiente pérdida de confianza en los/as profesionales que los atienden, contribuyen significativamente al retraso en el diagnóstico (Mueller et al., 2017). Este fenómeno genera la repetición de pruebas ya realizadas cuando se cambia de médico/a, lo que ocasiona la pérdida de consideraciones diagnósticas previamente planteadas por el/la profesional anterior (Willmen et al., 2023). Además, el tratamiento por parte de múltiples médicos/as y la acumulación de exámenes previos suelen dificultar el trabajo interdisciplinario, lo que representa un obstáculo adicional en el proceso diagnóstico (Mueller et al., 2017).

En el contexto español, los **CSUR**, así como las unidades de experiencia en ER de los hospitales, son relevantes para acercar el conocimiento experto en las ER a los/as pacientes que conviven con estas patologías, con el fin de facilitar el diagnóstico precoz y el tratamiento de las ER. Los CSUR comenzaron su andadura en 2006⁴⁴ con cuatro objetivos:

- Mejorar la atención de patologías poco prevalentes y complejas.
- Mejorar la equidad en el acceso a servicios con alta experiencia.

44. El propio marco normativo, Real Decreto 1302/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las bases del procedimiento para la designación y acreditación de los centros, servicios y unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud. Establece en su artículo 2 que los CSUR abordarán enfermedades que requieren alta tecnología para su prevención, diagnóstico o tratamiento y para las que, atendiendo a su relación coste-efectividad y a los recursos disponibles, se precise la concentración de un número mínimo de casos.

- Concentrar experiencia para garantizar la calidad, seguridad y eficiencia asistenciales.
- Coordinar la atención entre profesionales de la comunidad de origen, CSUR y ERN.

Los CSUR son centros acreditados por el Ministerio de Sanidad para tratar patologías raras o complejas. Cualquier persona que padezca una enfermedad para la que exista CSUR tiene derecho a ser atendido en el mismo, independientemente de la comunidad autónoma en la que resida.

En estos momentos, España cuenta con **358 CSUR en 51 centros para atender a 77 patologías** relacionadas con la atención a enfermedades raras y complejas (Ministerio de Sanidad, 2025).

Por tanto, los CSUR son clave en la reducción de la **odisea diagnóstica** al concentrar experiencia y tecnología avanzada. Los CSUR pretenden mejorar la equidad en el acceso a los centros con mayor experiencia, proporcionando una atención integral en equipo multidisciplinar, asistencia sanitaria, continuidad de atención entre edades y niveles asistenciales y actúa como consultor de las unidades clínicas que atienden habitualmente a los/as pacientes. Sin embargo, el acceso a los CSUR depende de la capacidad de derivación desde atención primaria.

Actualmente en España no se dispone de protocolos de derivación desde atención primaria a los CSUR, lo que impide una sistematización homogénea de la derivación para todas las CC. AA. En la práctica, está establecido que el médico o médica de familia y pediatra deben conocer signos de alarma genéticos y saber cómo actuar con respecto a la derivación del/de la paciente. Esto implica que estos/as profesionales recojan un árbol genealógico mínimo de tres generaciones, soliciten pruebas básicas cuando proceda, e identifiquen casos que requieren genética clínica. De manera que, ante sospecha de ER, se derive a las unidades de genética clínica o centros CSUR pertinentes. No obstante, y dado el sistema sanitario descentralizado, la posibilidad de derivación a pruebas no es igual en todos los territorios, ya que existen CC. AA. con carteras de servicios abiertas para los y las profesionales de atención primaria que pueden solicitar directamente estas pruebas, y otras CC. AA. en las que, para la realización de pruebas específicas, las personas con ER deben ser derivadas por especialistas, lo que implica una mayor demora en el acceso a las mismas.

Otro obstáculo es que los CSUR no cubren todas las ER como afirman muchas organizaciones de pacientes. La falta de CSUR para algunas patologías, implica una

ausencia de rutas claras de derivación y de financiación específica. No obstante, algunas patologías que no están atendidas por los CSUR, son derivadas a unidades especializadas de las distintas comunidades autónomas. Aunque no existe un protocolo nacional único de derivación para estas Unidades de Experiencia Clínica (UEC) y, por tanto, no hay una sistematización homogénea de derivación, algunas comunidades autónomas como Castilla y León, si cuentan con protocolos de actuación diagnóstica en atención primaria para la sospecha de ER, con circuitos definidos de derivación hacia las UEC. Una unidad de experiencia es un equipo especializado, dentro de un hospital público, que concentra el seguimiento y la atención integral de pacientes con una ER específica. No solo realiza una prueba concreta, sino que gestiona el caso en su globalidad. Su función principal es:

- Acumular alta experiencia en un grupo reducido de patologías poco prevalentes.
- Ofrecer atención multidisciplinaria especializada y continuidad asistencial.

Tanto las unidades de experiencia autonómicas como los CSUR nacionales juegan un papel fundamental en la reducción de la “odisea diagnóstica” en ER, al concentrar conocimiento especializado, recursos diagnósticos avanzados y equipos multidisciplinarios capaces de abordar casos complejos de forma eficiente. Sin embargo, no existen vías claras de derivación a estos equipos de referencia en patologías poco frecuentes. Teniendo en cuenta que, aproximadamente, existen 7000 ER distintas, es lógico que no todas cuenten con una unidad específica para cada patología tanto autonómicas (UEC) como nacionales (CSUR). Así, la mayoría de las ER se siguen en consultas hospitalarias generales. En la práctica, muchas de las personas con ER están siendo atendidas en estas consultas generales, gracias a la experiencia acumulada de los equipos clínicos locales y a la colaboración informal con centros expertos nacionales e internacionales.

TABLA 5. Principales diferencias entre UEC y CSUR

	UEC	Unidad de experiencia CSUR
Ámbito	Local / hospital regional	Nacional (todos los pacientes del SNS)
Rol principal	Atención integral y seguimiento	Referencia, acceso equitativo, coordinación
Acreditación	Autonómica / centro específico	Ministerio de Sanidad (Real Decreto 1302/2006)
Complementariedad	Puede ser CSUR y UEC simultáneamente	Coordina UEC, niveles asistenciales, ERN

Fuente: elaboración propia.

La reciente implantación de la red Únicas

Con el fin de abordar la ausencia de protocolos de derivación desde la atención primaria pediátrica hacia las UEC y los CSUR, la **red Únicas** busca precisamente armonizar estas actuaciones, sin que se desplacen los/as pacientes, sino los datos de los/as pacientes. Su objetivo es establecer vías clínicas comunes en todo el territorio español, facilitando una detección precoz, una mejor coordinación entre niveles asistenciales y un acceso equitativo al diagnóstico especializado para la población pediátrica con ER.

La red Únicas, impulsada por el Ministerio de Sanidad, es una red clínica y tecnológica que tiene como objetivo mejorar la atención a menores con ER o sin diagnóstico a través de la coordinación entre niveles asistenciales y el acceso a centros con experiencia. Su estructura se basa en una plataforma digital de consulta estructurada y en la participación activa de centros hospitalarios altamente especializados, muchos de ellos reconocidos como CSUR en el SNS. Con la red Únicas, estos centros actúan como nodos clínicos expertos, valorando casos remitidos por otros/as profesionales, proporcionando orientación diagnóstica y terapéutica y, en su caso, asumiendo la derivación del/de la paciente. Entre los centros actualmente integrados en la red Únicas se encuentran:

- Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona)
- Hospital La Paz (Madrid)
- Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona)
- Hospital Universitario La Fe (Valencia)
- Hospital Ramón y Cajal (Madrid)
- Hospital Puerta de Hierro (Majadahonda)
- Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)
- Hospital Virgen del Rocío (Sevilla)
- Hospital Universitario de Cruces (Barakaldo)
- Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona)

No obstante, no todos los CSUR están actualmente integrados en la red Únicas, lo que genera una fragmentación en el acceso a recursos especializados. Además, existe aún un amplio desconocimiento del funcionamiento de esta red por parte de profesionales de atención primaria, a pesar de ser la puerta de entrada principal al sistema y el primer vínculo asistencial de las familias. A su vez, la red Únicas se vincula con las ERN a través de estos mismos centros, ya que muchos de ellos están acreditados como miembros plenos o afiliados a una o varias ERN, lo que permite compartir casos clínicos a través del sistema CPMS (*Clinical Patient*

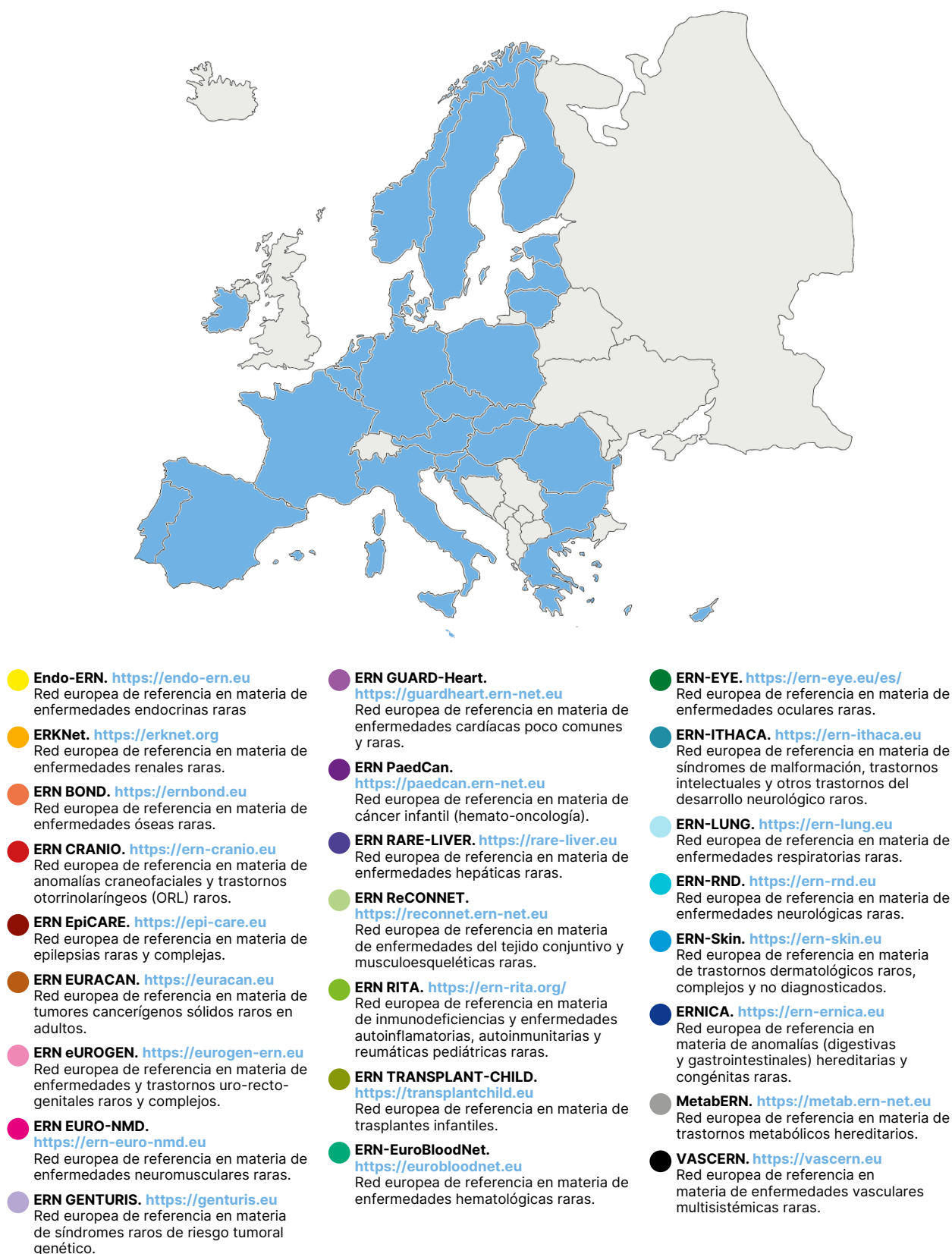
Management System) (que explicamos a continuación), acceder a conocimiento experto a nivel europeo y participar en protocolos y proyectos internacionales.

Coordinación internacional mediante las Redes Europeas de Referencia

Las Redes Europeas de Referencia (ERN) son **estructuras transnacionales** creadas por la Comisión Europea para facilitar la colaboración clínica, la investigación y la atención transfronteriza en enfermedades raras o complejas. Están previstas en la Directiva 2011/24/UE sobre la asistencia sanitaria transfronteriza, y tienen como objetivo promover el intercambio de experiencia y facilitar la consulta transfronteriza de los/as pacientes en centros de referencia, siempre que sea necesario, para garantizar la equidad en el acceso a la atención médica para pacientes con ER en toda Europa (Comisión Europea, 2024a; Paglialonga et al., 2021). Así, estas redes ofrecen a los/as pacientes con ER acceso a equipos multidisciplinares altamente especializados en áreas médicas que no siempre están disponibles a nivel nacional, mejorando el acceso a la atención y el diagnóstico.

Las primeras ERN se lanzaron en 2017 como redes virtuales que permitían a los/as profesionales sanitarios de toda Europa acceder y compartir conocimientos especializados para la atención de pacientes con trastornos complejos o raros, y en su lanzamiento reunieron a más de 300 hospitales y 900 equipos altamente especializados de toda Europa. Actualmente existen 24 ERN, cada una centrada en un grupo definido de patologías, como las enfermedades neuromusculares (EURO-NMD), enfermedades raras o complejas del ojo (ERN-EYE), trastornos metabólicos hereditarios (MetabERN) o enfermedades del tejido conectivo (ReCONNET), entre otras. Estas redes agrupan a más de 1600 unidades clínicas en 382 hospitales de 27 países europeos, incluyendo todos los Estados miembros de la UE y Noruega (Comisión Europea, 2024a; Post et al., 2021).

FIGURA 3. Distribución de las ERN en Europa



Fuente: elaboración propia a partir de Comisión Europea, 2024a.

Cada ERN está compuesta por un **conjunto de centros de salud de diferentes países**, y su propósito es **integrar la experiencia de estos centros para proporcionar atención más accesible y de alta calidad en toda Europa**. Las ERN actúan como plataformas de colaboración clínica, permitiendo a los/as profesionales sanitarios discutir casos complejos mediante el sistema informático seguro CPMS 2.0 (*Clinical Patient Management System*), respetando las garantías del Reglamento General de Protección de Datos. El CPMS es una plataforma web transfronteriza en la que los/as profesionales sanitarios de toda Europa pueden compartir y debatir casos complejos y compartir conocimientos con el objetivo de avanzar en el conocimiento de enfermedades raras o complejas de baja prevalencia en beneficio de los/as pacientes (Paglialonga et al., 2021). Esta colaboración también permite mejorar la investigación, el acceso a tratamientos innovadores y el intercambio de buenas prácticas a nivel europeo. Además, estas redes elaboran guías clínicas, forman a los/as profesionales, impulsan la investigación clínica cooperativa y generan evidencia en enfermedades de muy baja prevalencia (European Commission, 2024a; European Health and Digital Executive Agency, 2025).

No obstante, el funcionamiento diario de las ERN y la consecución de su pleno potencial enfrentan diversos **desafíos significativos**. Entre estos, destacan problemas de gobernanza y regulación, la carencia de estatus legal, una financiación insuficiente y no sostenible, la integración limitada de las ERN en los sistemas nacionales de salud y un aprovechamiento insuficiente de las ERN en la investigación de este tipo de patologías. Asimismo, se subestima el valor de los recursos humanos altamente cualificados, se presentan dificultades en la participación de los/as representantes de los/as pacientes y aún se mantiene una posición poco definida de las ERN dentro del ecosistema digital y europeo relacionado con las ER. La resolución de estos desafíos exige la adopción de soluciones audaces e innovadoras, que necesariamente implican una colaboración paneuropea entre diversos sectores y comunidades de múltiples partes interesadas en el ámbito de las ER. En muchos casos, este proceso depende fundamentalmente de un diálogo constructivo y de decisiones coherentes y unificadas por parte de las autoridades nacionales y europeas, sustentadas en los valores comunes de la Unión Europea (Tumiene et al., 2021). Con el fin de consolidar la integración de estas redes en los sistemas sanitarios de los Estados miembros, la Comisión Europea ha impulsado una acción conjunta (*Joint Action*) llamada JARDIN (*Joint Action on Integration of ERNs into National Healthcare Systems*), que se desarrollará entre 2024 y 2027. Esta iniciativa pretende reforzar la coordinación efectiva entre las ERN y los servicios nacionales de salud, a fin de garantizar el acceso equitativo de los pacientes a la experiencia especializada en toda Europa (European Commission, 2024b).

Más allá, por tanto, de los CSUR y las UEC, las ERN ofrecen un recurso complementario para el diagnóstico de las ER: un clínico español puede remitir virtualmente el caso a la ERN adecuada en busca de opinión experta europea. La coordinación con las ERN se está fortaleciendo progresivamente, y se valora su potencial como herramienta de apoyo diagnóstico y asistencial en estas patologías, si bien su integración plena en la práctica clínica aún presenta margen de desarrollo, el cual se pretende mejorar con la acción conjunta JARDIN, explicada anteriormente. España, mediante los CSUR⁴⁵, cuenta con centros de pleno derecho en todas las ERN⁴⁶ y coordina 2 redes, la de trasplante infantil (Transplant-Child) y la de epilepsia (EpiCARE). Los CSUR que forman parte de las ERN actúan como nodos nacionales dentro de redes temáticas europeas, compartiendo casos clínicos a través del sistema CPMS, participando en proyectos de investigación y desarrollando guías clínicas y formativas a nivel europeo. Aunque la participación actual de los CSUR en las ERN no es universal ni homogénea:

- ▶ Existen CSUR acreditados a nivel nacional que no están integrados en ninguna ERN, bien por limitaciones organizativas, lingüísticas, de financiación o porque no se ha completado el proceso de afiliación.
- ▶ Algunos centros han sido designados recientemente como CSUR o están pendientes de integrarse como miembros afiliados.
- ▶ Además, en varios casos, la participación es sostenida por un número reducido de profesionales, sin relevo ni estructura institucional que garantice su continuidad.

Conocimiento de los/as profesionales sobre las ER

La **falta de concienciación y de conocimientos específicos** sobre ER entre los/as profesionales sanitarios es uno de los determinantes más relevantes del retraso diagnóstico, como señalan múltiples estudios y encuestas entre pacientes (Vandeborne et al., 2019; Walkowiak y Domaradzki, 2021; Ramalle-Gómara et al., 2020; Kopeć y Podolec, 2016; Engel et al., 2013; Budych, 2012). En casos de incertidumbre diagnóstica prolongada, falta de éxito terapéutico o cursos atípicos de la enfermedad, la sospecha inicial de la presencia de una ER es importante

45. A diferencia de otros países, en España, el Ministerio de Sanidad estableció como condición indispensable la designación de CSUR como requisito para formar parte de una red. Es decir, aquellos hospitales que no estén dentro del sistema CSUR en España, no tienen posibilidad de entrar en ninguna red.

46. Aunque existe representación española en todas las ERN, se lamenta que, en algunos casos, no existen CSUR que estén representados en las ERN por subgrupos de especialización. Este es el caso de VASCERN, donde faltan hospitales españoles representados por subgrupos de especialización.

para iniciar un diagnóstico y tratamiento específicos. Sin embargo, el déficit en conocimientos sobre las ER, puede generar baja sospecha clínica, derivaciones erráticas, interpretación inadecuada de pruebas y pérdida de tiempo clínico valioso.

Diversos estudios realizados en el contexto español han puesto de manifiesto el desconocimiento de las ER por parte de los/as profesionales sanitarios, así como el impacto de este déficit en el retraso diagnóstico. De acuerdo con el I Estudio ENSERio de FEDER (Huete García y Díaz Velázquez, 2009), el 55 % de las personas con ER señalaron que los/as profesionales sanitarios que les atendieron inicialmente desconocían la patología en cuestión. Posteriormente, Avellaneda Fernández et al. (2012) informaron que únicamente el 20 % de los/as médicos/as había realizado formación específica en ER y que solo el 15 % disponía de un conocimiento adecuado sobre dichas patologías. Asimismo, Esteban Bueno et al. (2015) evidenciaron que la mayoría de los/as médicos/as desconocía la existencia de recursos sociosanitarios y centros de referencia especializados en este ámbito.

Esta tendencia negativa se ha visto confirmada y acentuada en los últimos años. El estudio de Ramalle-Gómara et al. (2020), basado en encuestas a personal médico de atención primaria y especialistas, mostró que el nivel de formación en ER sigue siendo bajo, ya que menos de un tercio de las personas encuestadas había recibido formación específica sobre estas patologías. Además, el estudio elaborado por FEDER y CREER en 2018 destaca que, en el 72,8 % de los casos, las personas con ER atribuyen el retraso diagnóstico al desconocimiento de los/as profesionales sanitarios. En conjunto, estos estudios subrayan la persistencia y agravamiento del déficit de formación entre el personal sanitario respecto a las ER, así como la necesidad de implementar estrategias eficaces para mejorar el conocimiento y la capacitación en este ámbito.

Con el fin de poner remedio a este **déficit formativo**, ya en 2009, el Consejo de la Unión Europea (Comisión Europea, 2009, recomendación V. 17, apartados b y c), recomendó fortalecer la formación en ER para que las y los profesionales de la salud conozcan estas patologías y los recursos disponibles, e impulsar la enseñanza en áreas clave como genética, inmunología, neurología, oncología y pediatría. En España, mediante la actualización de 2014 de la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, se subrayó la importancia de identificar las necesidades formativas del personal sanitario y mejorar su capacitación. Entre las recomendaciones de la estrategia destacan incluir contenidos específicos sobre ER en los estudios universitarios, promover formación práctica y establecer capacitación obligatoria en atención primaria, así como potenciar el papel de las sociedades científicas en la formación continua. Sin

embargo, actualmente, la formación reglada sobre ER en los estudios universitarios y de formación profesional es muy limitada y desigual.

Más concretamente, si bien en los ciclos de **formación profesional** no se establece de forma específica el abordaje de las ER, sí es posible identificar materias generales en las que este tema podría integrarse de manera transversal. Tanto en la rama sanitaria como en la de servicios socioculturales y a la comunidad, existen diversos ciclos formativos que abarcan desde cuidados auxiliares, emergencias, farmacia, dietética y documentación sanitaria, hasta atención a personas en situación de dependencia, animación sociocultural, educación infantil, integración social, mediación comunicativa y promoción de la igualdad de género. Estas formaciones ofrecen un marco adecuado para incluir la atención a las ER, aunque actualmente no se contemple de forma explícita en sus programas oficiales.

Por otra parte, en relación a los **grados y posgrados universitarios**, las personas participantes en este estudio, profesionales de distintas disciplinas que han cursado sus estudios universitarios tanto hace décadas como en los últimos años, destacan que la formación reglada en ER es inexistente o muy escasa en grados y posgrados del ámbito sanitario, social y educativo y, muy limitada la referida a genética en los grados de ciencias de la salud⁴⁷. A partir de una revisión general de los planes formativos de los grados y posgrados universitarios, podemos destacar que, aunque algunas universidades han incorporado contenidos específicos en asignaturas optativas o seminarios, no existe una estrategia común ni una presencia obligatoria y transversal de esta temática en los planes de estudio oficiales. De manera más específica:

► En el **ámbito sanitario**:

- En los grados de Medicina, Enfermería, Farmacia, Logopedia o Psicología, las ER se abordan de forma muy marginal o tangencial, generalmente dentro de bloques temáticos más amplios. En grados como Terapia Ocupacional, aunque el enfoque es más sociosanitario, el abordaje de las ER se da desde una perspectiva genérica (discapacidad, dependencia, habilidades básicas para la vida diaria, etc.).

47. Quisiéramos haber aportado datos más concretos al respecto, pero al no obtener respuesta por parte de la Secretaría General de Universidades, no se ha podido establecer el número aproximado de créditos en los que se imparten materias relacionadas con las ER y con la genética en los grados universitarios del ámbito sanitario, social y educativo.

- Algunas universidades han desarrollado posgrados o másteres especializados⁴⁸ en ER, genética clínica o medicina personalizada, pero su alcance sigue siendo reducido y no forman parte del currículo básico.
- No existe aún una asignatura específica sobre ER como materia obligatoria en los planes de estudio de grado.

► En los **ámbitos social y educativo**:

- En los grados de Trabajo Social, de Educación Infantil, Primaria y Educación Social, las ER no figuran como contenido estructurado.
- En los planes formativos de los grados del ámbito social, la formación sobre estas condiciones suele abordarse desde una perspectiva genérica (discapacidad, dependencia), sin abordar la especificidad clínica, comunicativa y organizativa que requieren las ER y sin prestar atención a la labor de estos/as profesionales en entornos sociosanitarios.
- Algunos planes formativos del ámbito educativo incluyen módulos sobre inclusión o atención a la diversidad, pero sin mención explícita a las ER.
- La formación de los/as profesionales del ámbito social sobre las ER es escasa y, en general, se adquiere por la especialización continuada al trabajar en entidades o asociaciones de pacientes.
- La formación del profesorado en activo sobre este tema es muy escasa y depende casi exclusivamente de iniciativas puntuales o de asociaciones de pacientes⁴⁹.

Por su parte, las **iniciativas de formación continuada** de los y las profesionales sanitarios existen, pero son limitadas, no homogéneas y poco estructuradas. Su implementación depende en gran medida de iniciativas puntuales promovidas por centros hospitalarios, asociaciones de pacientes, plataformas de formación médica continuada, fundaciones especializadas o dependen de la voluntad de los/as profesionales⁵⁰, pero no responden a una estrategia nacional coordinada ni están integradas de forma estable en los planes de desarrollo profesional

48. En el posgrado, hay ejemplos como el Máster de Enfermedades Raras en la Universidad de Valencia o cursos específicos en la Escuela Nacional de Sanidad.

49. Algunas comunidades autónomas, en colaboración con asociaciones de pacientes, han impulsado formaciones para docentes sobre necesidades educativas específicas asociadas a enfermedades poco frecuentes. Sin embargo, no existen programas formativos estables y generalizados para el conjunto del profesorado, ni tampoco materiales oficiales que orienten la intervención educativa en contextos de ER.

50. En 2006, los médicos de atención primaria en España crearon un grupo de trabajo sobre ER para mejorar la atención a estos pacientes (García Ribes et al., 2006).

continuo. Así, esta formación es desigual según la comunidad autónoma. Andalucía, Castilla y León, Madrid, Cataluña o Comunidad Valenciana han desarrollado cursos presenciales y online. En estas formaciones se incluye formación que va desde nomenclatura Orphanet hasta manejo de pacientes con ELA. Sin embargo, otras CC. AA. tienen menor oferta y no existe una estrategia nacional obligatoria que asegure cobertura territorial ni seguimiento de impacto formativo. Así, en líneas generales, podemos decir que la formación continua en el ámbito sanitario:

- Existen algunas actividades de formación continuada acreditadas (presenciales y en línea), dirigidas a profesionales sanitarios, sobre aspectos clínicos, diagnósticos o terapéuticos de determinadas ER.
- Estas formaciones suelen estar concentradas en hospitales terciarios, CSUR o en el entorno de jornadas científicas, por lo que su alcance territorial y su sostenibilidad es limitada.
- La atención primaria y la urgencia hospitalaria, siendo niveles clave para la sospecha precoz, reciben escasa formación específica y estructurada en ER.

De acuerdo con el estudio de Ramalle-Gómara et al. (2020), los/as médicos/as que han recibido cursos de formación continuada se sienten mejor preparados/as y con más conocimientos para atender a las personas con ER. Este resultado muestra la necesidad de implementar programas de formación continuada para mejorar el grado de conocimiento clínico y diagnóstico relacionado con las ER, así como dar a conocer la existencia de recursos de tipo sociosanitario y asociaciones de pacientes entre los/as profesionales sanitarios. Es imperativo que el sistema de salud pública incluya la formación continua sobre ER en los programas para mejorar la formación de los/as médicos/as tanto en atención primaria como en atención especializada y la de todos/as los y las profesionales sanitarios que acompañan a las personas con ER.

Para revertir esta situación, **se requiere una estrategia estructural, continuada y adaptada a los diferentes niveles asistenciales**. La formación dirigida a las personas profesionales de los ámbitos sanitario, social y educativo en el contexto de las ER debe ser integral, abarcando de manera coordinada los aspectos clínicos, sociales y educativos. No basta con centrarse únicamente en los contenidos clínicos específicos de cada patología; es imprescindible también incorporar conocimientos y competencias relacionadas con la atención social y educativa, que permitan abordar las necesidades complejas y diversas de quienes conviven con ER. Una formación de este tipo no solo mejora la capacidad de respuesta en los diferentes ámbitos, sino que favorece una atención más completa y eficaz a las

personas afectadas y sus familias. Se trata, por tanto, de conseguir una formación integral que permita a los/as profesionales poner a disposición de las personas con ER los recursos existentes (Giménez-Lozano et al., 2022). Un **programa académico y continuo sobre ER**, así como **unidades multidisciplinares** y **guías de práctica de alta calidad** son necesarios para ayudar a prevenir y apoyar las decisiones clínicas y mejorar la calidad de la atención de las personas con ER y sus familias.

Guías de práctica clínica en enfermedades raras

Otro determinante del retraso diagnóstico indicado por la literatura es la **falta de guías de práctica clínica sobre las ER, claras y con evidencia diagnóstica** (Ramalle-Gómara et al., 2020; Doms, 2023; Gittus et al., 2023; Kölker et al., 2022; Pai et al., 2019). Actualmente existen algunas guías de práctica clínica sobre ER que cumplen criterios de calidad metodológica, están basadas en la mejor evidencia disponible y son desarrolladas por instituciones como el Ministerio de Sanidad, sociedades científicas, centros de referencia (CSUR) o redes europeas (ERN). Sin embargo, el número de guías disponibles es notablemente reducido: existe aproximadamente menos de un centenar de guías que abordan específicamente alguna ER, lo que resulta claramente insuficiente si se considera que, como se ha señalado previamente, existen alrededor de 7000 enfermedades raras reconocidas⁵¹. Por lo general, estas guías se desarrollan cuando existen tratamientos para las ER, lo que explica, en parte, el escaso número de ER abordadas en estas guías (recordemos que apenas entre el 5 y el 6 % de ellas cuentan con tratamiento farmacológico, también denominado medicamentos huérfanos).

Las ERN han desarrollado un conjunto riguroso de **guías clínicas y herramientas de apoyo a la toma de decisiones basadas en la evidencia**, diseñadas específicamente para enfermedades raras y complejas. Estas guías, que abarcan desde criterios diagnósticos hasta recomendaciones terapéuticas y de seguimiento, se elaboran mediante un proceso metodológico sistemático que incluye priorización, evaluación, adaptación y desarrollo de protocolos o consensos clínicos. Cada ERN va trabajando progresivamente en aumentar los conocimientos en las ER específicas de su área y con ello, plasmarlos en guías o documentos de consulta clínica (Comisión Europea, s. f.). Con el objetivo de reforzar la calidad metodológica y la implementación efectiva de las guías de práctica clínica, la Comisión Europea financió un proyecto específico orientado a apoyar a las ERN

51. No obstante, cabe señalar que dentro de estas 7000 ER existen enfermedades con tan poca prevalencia que es muy difícil que se puedan desarrollar guías siguiendo un rigor metodológico.

en el desarrollo, evaluación e implementación de guías de práctica clínica y herramientas de apoyo a la decisión clínica y que se explica con más detalle en el apartado de buenas prácticas del presente estudio.

En la actualidad, se dispone de documentos para enfermedades concretas, pero muy escasamente de guías estructuradas por niveles asistenciales o territoriales que puedan ser utilizadas como referencia transversal para el manejo de las ER. Asimismo, se dan varias limitaciones con respecto a estas guías, como son que su número es limitado, la accesibilidad no siempre está garantizada y la actualización no es sistemática, lo que limita su aplicación generalizada en la práctica clínica. Además, la difusión y la formación vinculada a estas guías es escasa, especialmente en atención primaria, lo que incide de nuevo en la escasa sospecha de ER y la incorrecta derivación, incurriendo en el retraso diagnóstico. Por último, las guías, ya no clínicas, sino dirigidas a los/as profesionales de los ámbitos sociosanitario, social y educativo, son prácticamente inexistentes. Los materiales sobre ER dirigidos al personal de servicios sociales, de atención temprana, de escuelas, de equipos de orientación y otros profesionales de ámbitos sociosanitarios y educativos son aún más escasos. Aunque algunas asociaciones de pacientes⁵² y comunidades autónomas han elaborado documentos divulgativos al respecto, no existe un repositorio común ni un plan de formación integral y coordinado en coordinación con estos ámbitos.

Ausencia de perspectiva de género en la detección de las ER

Reducir el retraso diagnóstico en las ER pasa no solo por mejorar los recursos clínicos y formativos, sino también por revisar críticamente los sesgos estructurales y de género que persisten en el sistema sanitario. La equidad en salud también se juega en el diagnóstico temprano y en la visibilidad de todas las personas afectadas. La evidencia demuestra que existe un sesgo de género en la práctica clínica, que impacta especialmente en el diagnóstico de ER (Benito-Lozano et al., 2022a). Las mujeres suelen recibir el diagnóstico más tarde, y sus síntomas pueden ser menos valorados o atribuidos erróneamente a causas psicológicas o emocionales. Este sesgo ha sido ampliamente documentado en estudios sobre miopatías inflamatorias, enfermedades neuromusculares y enfermedades autoinmunes raras (Spuler et al., 2011; Jovaní et al., 2017; Sempere et al., 2023).

52. Cabe resaltar el repositorio que alberga FEDER sobre estos materiales y que puede consultarse en: <https://www.enfermedades-raras.org/que-hacemos/por-la-investigacion/obser/biblioteca-virtual/guias-familias-profesionales>.

Algunos **factores asociados** son:

- ▶ La infrarrepresentación de mujeres en ensayos clínicos y registros.
- ▶ La tendencia a considerar el dolor, la fatiga o las alteraciones del estado de ánimo como síntomas psicógenos.
- ▶ La menor visibilidad de la sintomatología atípica o leve en mujeres.
- ▶ Patologías con síntomas solapados con condiciones comunes.
- ▶ La escasa inclusión de indicadores de género en los algoritmos diagnósticos.

Incluir la perspectiva de género en las guías clínicas y en la formación es una prioridad para reducir las desigualdades, ya que este sesgo afecta no solo al momento del diagnóstico, sino también a la derivación, la adherencia terapéutica y el reconocimiento institucional de la enfermedad, generando un impacto clínico, emocional y social acumulativo. Por ello, la formación de los/as profesionales y las guías clínicas deben incorporar de manera explícita una perspectiva de género y una priorización de aquellas ER con mayor infradiagnóstico.

Coordinación interdisciplinar y uso de tecnologías avanzadas para la detección de las ER

La detección precoz de las ER requiere no solo la sensibilización de los/as profesionales sanitarios, sino también una **coordinación efectiva y estructurada entre el ámbito sanitario, educativo y social**. En muchos casos, los primeros signos de alerta de una ER pueden ser detectados en la escuela, en los servicios sociales o en los centros de atención temprana, lo que hace imprescindible establecer circuitos fluidos de comunicación, derivación y seguimiento compartido. Sin embargo, la coordinación entre sectores es deficiente y representa una de las principales barreras para una atención eficaz y temprana (García Ribes, 2013; Plataforma de Organizaciones de Pacientes, 2019; Saggu et al., 2021). Actualmente no existen protocolos unificados ni mecanismos estables de comunicación intersectorial, como sistemas o plataformas interoperables, lo que conlleva pérdida de información, retrasos diagnósticos y fragmentación asistencial. No obstante, la aplicación de nuevas tecnologías también puede ser una apertura para la coordinación entre los/as profesionales, mediante la interoperabilidad de los datos entre distintos sistemas como el sanitario, el social y el educativo. De hecho, tecnologías avanzadas como la **inteligencia artificial (IA)**, que ya está siendo aplicada para favorecer el diagnóstico

de las ER en el ámbito sanitario, podría ser un avance en la coordinación con otros ámbitos relevantes para las personas con ER.

Actualmente, la IA está revolucionando la **detección temprana de las ER**, proporcionando herramientas capaces de identificar patrones complejos y señales sutiles que suelen pasar desapercibidas en los métodos tradicionales. Gracias al análisis de grandes volúmenes de datos médicos —incluyendo sintomatología, diagnósticos previos, historiales de tratamiento y pruebas de laboratorio— la IA puede facilitar la identificación rápida de posibles casos de ER, e incluso, ayudar a encontrar pacientes que aún no han sido diagnosticados/as. Estos avances permiten no solo mejorar el diagnóstico inicial, sino también identificar barreras en el sistema de salud que contribuyen al infradiagnóstico. Al combinar la IA con *big data*, aprendizaje automático y modelos predictivos, se pueden analizar datos estructurados y no estructurados, revelando tendencias, correlaciones y asociaciones que antes eran invisibles. Así, los sistemas basados en IA se están convirtiendo en aliados esenciales tanto para la prevención como para la detección precoz, influyendo positivamente en los resultados clínicos de las personas con ER (Mina, 2020; Karako et al., 2023). Por ejemplo, las bases de datos centralizadas, como los registros nacionales o europeos (ReeR, European Rare Disease Registry Infrastructure-ERDRI), permiten reunir casos clínicos estructurados, esenciales para entrenar algoritmos de IA. Así mismo, los asistentes inteligentes pueden acelerar el diagnóstico mediante el reconocimiento de patrones clínicos complejos o atípicos, útil especialmente en enfermedades con manifestaciones inespecíficas. De este modo, la incorporación de asistentes médicos inteligentes se puede consolidar como un importante recurso, brindando apoyo tanto a los/as profesionales de la salud como a las personas con ER. Estos asistentes, entrenados con grandes bases de datos médicas, pueden sugerir pruebas adicionales, orientar sobre síntomas relevantes y proporcionar información actualizada incluso sobre enfermedades poco frecuentes o fuera de la especialidad del/de la profesional. De esta manera, se reduce la probabilidad de que se omitan signos de alerta y se facilita la derivación temprana a especialistas.

En la actualidad, en España se están implementando **programas basados en IA específicamente orientados al diagnóstico de ER de origen genético**. En concreto, se están utilizando plataformas como el *software* bioinformático de análisis genómico impulsado por el CIBER y el grupo de Joaquín Dopazo (bioinformática y medicina de precisión), en colaboración con la Red CIBERER. También se integran herramientas como Genome Interpreter y Varsome en laboratorios clínicos. Estos *softwares* permiten la anotación de variantes, interpretación clínica automatizada y visualización de datos genómicos complejos, fundamentales para el diagnóstico

de ER con base genética. Para los/as pacientes, la IA representa la posibilidad de acceder a información personalizada sobre sus síntomas, recibir recomendaciones sobre cuándo acudir a un centro médico o registrar y compartir datos de salud relevantes, como hábitos de vida o señales vitales. Esto no solo simplifica el seguimiento, sino que permite detectar anomalías de forma anticipada y modificar conductas para prevenir complicaciones. Pero, además, la IA puede integrarse en sistemas de decisión clínica en atención primaria y especializada, reduciendo la “odisea diagnóstica” mediante cribado digital asistido y priorización de casos para derivación rápida. Por último, la IA actúa como puente entre pacientes y profesionales, optimizando la comunicación y mejorando la comprensión de las condiciones médicas y los tratamientos propuestos. Aunque la privacidad sigue siendo una preocupación fundamental, los avances en tecnologías de protección de datos y anonimización permiten aprovechar estos sistemas de manera segura (Song y Ryu, 2015). En definitiva, la aplicación de la IA en el ámbito de las ER representa un avance significativo para la detección temprana, el diagnóstico preciso y el acompañamiento continuo, consolidándose como un recurso imprescindible en la atención sanitaria moderna (He et al., 2024).

3.3. Prevención terciaria: mitigar el impacto de la enfermedad

La prevención terciaria en el ámbito de las ER se centra en mitigar el impacto de la enfermedad una vez que esta ya ha sido diagnosticada, buscando mejorar la calidad de vida, reducir las complicaciones y promover la autonomía de las personas afectadas. En este apartado se detallan medidas orientadas al impulso de la innovación en terapias avanzadas y la realización de ensayos clínicos para ER. Se abordan también estrategias para facilitar el acceso a medicamentos y dispositivos huérfanos, así como la importancia de garantizar una atención continuada y la implementación de terapias preventivas y sociosanitarias. Todo ello está enfocado en mejorar la calidad de vida de las personas con ER y el apoyo a sus familias.

3.3.1. Investigación en terapias avanzadas para el tratamiento de las ER

El desarrollo de **tratamientos innovadores** en el ámbito de las ER se sustenta, en gran medida, en el crecimiento constante de la investigación básica, clínica y traslacional. Los avances en el conocimiento genómico han permitido identificar las bases moleculares de un gran número de estas patologías, lo que ha abierto la puerta a nuevas estrategias terapéuticas dirigidas específicamente a su causa

subyacente (Kerr et al., 2020a). Esta integración entre investigación y aplicación clínica impulsa la creación de terapias cada vez más personalizadas y efectivas, incrementando las posibilidades de intervención en enfermedades que, hasta hace poco, carecían de opciones de tratamiento específicas. La cartera de productos en fase de investigación y desarrollo sigue aumentando con nuevas terapias, incluidas las tradicionales moléculas pequeñas, las terapias de reemplazo enzimático, la inmunoterapia con anticuerpos, las proteínas terapéuticas, los oligonucleótidos antisentido, la terapia génica, las células madre, la medicina regenerativa, las terapias basadas en el ARN, los avances en nanotecnología y las posibles repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas cas-9 y otras, la edición génica y la edición de bases con posibilidades de corregir mutaciones que causan ER o insertar variantes genéticas protectoras, eliminando genes mediante mutaciones en el codón de terminación o en el sitio de empalme (Groft et al., 2021).

Como ya se ha indicado, un 80 % de las ER son de carácter genético, y, por tanto, un número importante de los abordajes terapéuticos de estas enfermedades suelen ser a través de **terapias avanzadas** (genética, celular y tisular). Los avances en investigación biomédica están permitiendo un desarrollo cada vez mayor de las llamadas terapias avanzadas, medicamentos y soluciones terapéuticas de carácter innovador que se basan en el uso de genes (terapia génica), células (terapia celular) o tejidos (ingeniería tisular) para prevenir o tratar diversas enfermedades. Por ejemplo, las CAR-T son tratamiento para fundamentalmente cánceres raros y son una combinación entre terapia génica y terapia celular.

Los avances en terapias innovadoras para las ER van intrínsecamente ligados a la **realización de ensayos clínicos**, que son estudios de investigación diseñados para evaluar la seguridad y la eficacia de nuevos tratamientos, procedimientos o intervenciones en personas. Estos ensayos permiten comprobar, en condiciones controladas y bajo supervisión médica, si las nuevas terapias ofrecen beneficios reales y cuáles son sus posibles riesgos. Sin embargo, la realización de ensayos clínicos en personas con ER presenta dificultades específicas, a las que se suman algunas propias del contexto español, indicándose las siguientes barreras:

- ▶ El reducido número de personas afectadas dificulta la conformación de grupos para ensayos clínicos.
- ▶ Existe una dispersión geográfica significativa entre la población de pacientes.
- ▶ Faltan protocolos estandarizados para la realización de los ensayos.

- ▶ Se presentan diferencias regulatorias entre países que complican la colaboración internacional, que es fundamental para ensayos en este tipo de patologías.
- ▶ La escasa financiación para ensayos no comerciales constituye una barrera importante.
- ▶ La autorización de estudios con medicamentos huérfanos suele ser compleja y lenta.
- ▶ Se identifica la necesidad de una mayor infraestructura de apoyo, como unidades clínicas específicas o redes hospitalarias coordinadas para impulsar la investigación.

Muchos de los avances en este tipo de terapias surgen en el entorno académico (del Álamo et al., 2022; 2024) del ámbito del SNS y se enfrentan a multitud de retos difícilmente afrontables sin el concurso de múltiples capacidades e instalaciones. Para dar solución a este desafío, recientemente ha surgido el consorcio CERTERA.

El **Consortio Estatal en Red para el desarrollo de Medicamentos de Terapias Avanzadas (CERTERA)**⁵³ es una infraestructura científica-técnica en red impulsada por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Fue creada para impulsar el desarrollo de terapias avanzadas —génicas, celulares y tisulares— desde el ámbito académico hasta fases preclínicas y clínicas tempranas. Su objetivo es conectar infraestructuras existentes y potenciar capacidades para acelerar la investigación y producción de terapias avanzadas y entre sus funciones destaca:

- Potenciar instalaciones, infraestructuras, competencias y recursos humanos.
- Facilitar alianzas estratégicas con la industria.
- Ser un ecosistema integrado de innovación desde la investigación académica hasta los ensayos clínicos.

En esencia, el objetivo es la **creación de una infraestructura científico-técnica en red de I+D+i** capaz de reunir, coordinar y amplificar, bajo la coordinación del ISCIII, las capacidades ya existentes dentro del Sistema Español de Ciencia Tecnología e Innovación (SECTI). El ámbito de actuación de esta infraestructura está orientado

53. Puede consultarse más información sobre el consorcio CERTERA en el siguiente enlace: https://www.isciii.es/w/el-isciii-financia-con-45-millones-el-desarrollo-de-certera-una-infraestructura-cientifica-en-red-para-impulsar-en-espana-las-terapias-avanzadas-1?utm_source=chatgpt.com#main-content.

a facilitar el desarrollo con perspectiva regulatoria de la fase preclínica y clínica en fases precoces de los diferentes medicamentos de terapia avanzada que surjan del SECTI. El ISCIII es el encargado de articular y coordinar los nodos de este consorcio en red, en el que participan 43 entidades distribuidas en 14 comunidades autónomas. Así mismo, la estructura de CERTERA facilita el establecimiento de alianzas estratégicas con el sector industrial y dispone de mecanismos para permitir la continua incorporación de nuevas entidades. La creación del Centro de Terapias Avanzadas en el campus del ISCIII en Majadahonda constituye una acción directa del despliegue del consorcio CERTERA. En el marco de esta estrategia, el ISCIII licitó en 2021 la construcción de un edificio dedicado a biobanco e investigación en terapias avanzadas en Majadahonda. En mayo de 2025, el centro albergó las Jornadas Internacionales sobre Terapias Avanzadas⁵⁴ (28-30 mayo), organizadas por el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del ISCIII con el apoyo de la Red Española de Terapias Avanzadas. Este evento reunió a investigadores/as, clínicos/as, autoridades reguladoras y representantes de pacientes, destacando la función estratégica del centro como plataforma nacional de encuentro e intercambio científico.

Por su parte, la **Red Española de Terapias Avanzadas (TERAV)**⁵⁵, lanzada en 2022 bajo la convocatoria RICORS del Instituto de Salud Carlos III con financiación europea del Plan PERTE, aglutina actualmente a 32 grupos de investigación en 11 comunidades autónomas, sumando más de 350 investigadores/as. Está organizada en cuatro grandes programas —terapia génica; inmunoterapia celular CAR; terapia celular somática y medicina regenerativa; y tecnologías innovadoras y transferencia— con estructuras de trabajo desde el descubrimiento hasta ensayos clínicos, contando con plataformas de producción celular, vectores y biomodelos distribuidas en instituciones públicas y clínicas del SNS. Además, desde el 1 de enero de 2025, actúa como RICORS/TERAV+, incorporando mayor capacidad colaborativa, institucional y translacional para consolidar resultados con impacto en salud. La red TERAV+ también facilita asesoramiento científicotécnico a autoridades sanitarias, promueve estandarización y producción sostenible de ATMP (medicamentos de terapias avanzadas), y fomenta la accesibilidad y asequibilidad de estas terapias académicas en el sistema sanitario.

54. Puede consultarse más información sobre estas jornadas en el siguiente enlace: https://www.isciii.es/w/jornadas-internacionales-terapias-avanzadas-mayo-2025?utm_source=chatgpt.com.

55. Puede consultarse más información sobre esta red en: <https://www.redterav.es/>.

Otra iniciativa pública que contempla la investigación en terapias avanzadas es la **Red de Enfermedades Raras del CSIC (RERCSIC)**⁵⁶. La RERCSIC es una iniciativa independiente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, creada en 2024 bajo un proyecto intramural especial. Su misión principal es la identificación y conexión de grupos de investigación del CSIC focalizados en ER, con tres objetivos centrales: mejorar el diagnóstico temprano, avanzar en la fisiopatología y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas en un contexto multidisciplinar. La RERCSIC incluye un área específica de “Diagnósticobiomarcadores y desarrollo de terapias” con 20 grupos coordinados desde el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas, que trabajan en el uso de herramientas ómicas, terapias basadas en ARN, inmunoterapia, reposicionamiento de fármacos y pequeños compuestos para ER, incluyendo el desarrollo de terapias avanzadas preclínicas. A pesar de que las terapias avanzadas representan opciones innovadoras y en constante evolución para el tratamiento de ER, podemos afirmar que ya se han puesto en marcha diversas iniciativas que buscan impulsar su desarrollo en el contexto español. Sin embargo, una vez superada la fase de investigación y tras obtener la autorización regulatoria, el siguiente reto fundamental es garantizar el acceso real de las personas a estos tratamientos. Este aspecto resulta crucial para que los beneficios de la innovación lleguen a quienes más lo necesitan, las personas que conviven con ER.

3.3.2. Acceso a medicamentos huérfanos

En el año 2000, la Comisión Europea aprobó una regulación específica para la promoción de terapias dirigidas a ER mediante la promulgación del Reglamento nº 141/2000 (Unión Europea, 2000) y el Reglamento nº 1901/2006 (European Commission, 2020).

Actualmente, la UE define un **medicamento huérfano** como una terapia que cumple los siguientes criterios (EMA, s. f.):

- l) destinada al diagnóstico, prevención o tratamiento de una enfermedad potencialmente mortal o crónicamente debilitante que afecte a no más de cinco de cada diez mil personas en la comunidad en el momento de la solicitud, o destinada a una enfermedad que sin incentivos es improbable que la comercialización del medicamento genere un rendimiento suficiente para justificar la inversión necesaria; y

56. Puede consultarse más información sobre esta red, así como los grupos de investigación implicados y su enfoque multidisciplinar, en el siguiente enlace: <https://rer-biomed.csic.es/#MAIN>.

- II) no existe ningún método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la enfermedad en cuestión que haya sido autorizado en la UE o, si existe dicho método, el medicamento supondrá un beneficio significativo para las personas afectadas por dicha enfermedad.

La concesión de esta denominación, evaluada por el Comité de Medicamentos Huérfanos de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), representa el primer paso durante las fases iniciales de desarrollo del fármaco, aunque obtenerla no autoriza automáticamente la comercialización del producto. Posteriormente, es necesario solicitar la autorización de venta a la EMA mediante el procedimiento centralizado, proceso en el cual interviene el Comité de Medicamentos de Uso Humano. Además, las compañías deberán mostrar que el medicamento mantiene los requisitos necesarios para conservar la condición de “huérfano” de forma paralela a la evaluación de la solicitud de comercialización (Mestre Ferrándiz et al., 2020). Así, bajo esta regulación, un fármaco que cumpliera estos requisitos⁵⁷ se beneficiaría de una serie de ventajas, entre ellas asesoramiento científico a un coste reducido, ayudas administrativas adicionales para pequeñas y medianas empresas; financiación adicional para I+D, o un incentivo⁵⁸ si se obtiene la autorización, entre otras (EMA, 2018a).

En consecuencia, la autorización de medicamentos huérfanos se gestiona a través de un procedimiento centralizado por la EMA, pero cada país miembro es responsable de decidir sobre su financiación pública, aplicando criterios y procedimientos propios. Cabe señalar que la verdadera efectividad de la normativa europea depende de que las personas con ER accedan realmente a estos medicamentos en cada Estado miembro. Dado que las políticas de precio y financiación son competencia nacional, existen diferencias significativas en el acceso y los precios de los medicamentos huérfanos dentro de la UE. En consecuencia, algunos países ofrecen una mayor flexibilidad durante la evaluación de estos fármacos (p. ej., Alemania) (Paris y Docteur, 2008), mientras que otros utilizan métodos específicamente diseñados para evaluar fármacos dirigidos a ER (p. ej. Escocia e Inglaterra) (Global Legal Insings, 2021).

57. También es posible que los medicamentos huérfanos pierdan su designación si dejan de cumplir los requisitos antes expuestos, y el laboratorio también puede solicitar la eliminación de la designación huérfana en cualquier momento. Hay medicamentos que han perdido la designación para la indicación solicitada inicialmente, pero siguen como huérfanos para otras indicaciones (Mestre Ferrándiz et al., 2020).

58. Este incentivo se refiere a una exclusividad de mercado de 10 años, por la cual un medicamento similar para la misma indicación no puede entrar al mercado durante ese periodo. Sin embargo, esta exclusividad no impedirá la comercialización de un segundo medicamento cuando el titular de la autorización de comercialización de medicamentos huérfanos inicial dé su consentimiento al segundo solicitante, cuando no pueda suministrar suficiente cantidad de dicho medicamento o cuando el segundo medicamento sea más seguro, eficaz o clínicamente superior con respecto al que se beneficia de la exclusividad.

En el caso de España, las terapias destinadas a ER siguen el mismo flujo de evaluación y acceso que otros medicamentos, sometiéndose a valoraciones clínicas y económicas mediante informes de posicionamiento terapéutico. Cabe destacar que en los últimos años se han implementado mejoras en la gobernanza de este proceso (Ministerio de Sanidad, 2020; Zozaya et al., 2023). A la hora de tomar una decisión sobre la financiación de terapias dirigidas a las ER, se suelen considerar tres tipos de criterios: los clínicos, que incluyen la ausencia de terapias alternativas, la gravedad de la enfermedad y la posibilidad de cambiar el curso de la enfermedad; los económicos, que incluyen el impacto presupuestario, los costes de oportunidad o la sostenibilidad del sistema sanitario; y los sociales o humanísticos, que se basan en conceptos de equidad, justicia y la regla del rescate o imperativo moral de salvar una vida que está en peligro inminente, como una forma de solidaridad (Zozaya et al., 2016).

En concreto en España, la ley establece que la financiación de medicamentos a través del SNS es posible en función de criterios como: la gravedad, la duración y el impacto de la enfermedad; necesidades individuales del grupo; el valor terapéutico y social del fármaco y su beneficio clínico; la racionalización del gasto público y su impacto presupuestario; la existencia de alternativas terapéuticas; y el grado de innovación del fármaco (Real Decreto Legislativo 1/2015). Sin embargo, pese a que algunos de estos criterios afectan de manera más específicamente a los medicamentos huérfanos y a las personas que conviven con una ER, en España no se han tenido en cuenta como aspectos relevantes para financiar de forma específica estos medicamentos u otorgarles unas medidas específicas más favorables. Así, a los medicamentos huérfanos se les aplican los mismos criterios clínicos de eficacia, seguridad y coste-efectividad que a los no huérfanos. Sin embargo, por la baja prevalencia de cada ER, los medicamentos huérfanos presentan dificultades añadidas (como poca evidencia o alto coste por paciente). Esto ha llevado a debates sobre si debiera tener criterios diferenciados, como esquemas de pago por resultados o autorización condicional (Zozaya et al., 2023). De hecho, en la literatura científica sobre este tema, los conceptos de “aprobación regulatoria condicional” y “pago por resultados” para la comercialización y el reembolso también están ganando terreno (Cox et al., 2022). Uno de estos esquemas son los acuerdos de riesgo compartido, en los que se permite al financiador público compartir con la industria farmacéutica los riesgos asociados a los resultados (en salud o en gasto) del medicamento, y así recoger información sobre su efectividad en la práctica clínica. El concepto de «pago por resultados» se extiende a los medicamentos no huérfanos y ya se está aplicando entre los huérfanos con beneficios, ya que uno de los criterios principales para determinar su uso es la existencia de incertidumbre sobre el efecto o el coste/impacto presupuestario (Garrison et al., 2013; Ng et al., 2024).

De acuerdo con el informe de AELMHU para el primer trimestre de 2025, se observa que, de un total de 216 medicamentos con designación huérfana y nombre comercial en Europa, 149 han obtenido la autorización de la EMA. En el contexto nacional, 132 de ellos disponen de código nacional y 90 están financiados por el SNS, aunque cabe destacar que el 54 % de estos tratamientos se encuentra sujeto a restricciones en sus indicaciones. En comparación con el cierre de 2024, cuando se informaba de 131 fármacos con código nacional y 85 financiados (58 % de los autorizados en la UE), se aprecia un ligero crecimiento en el número absoluto de productos, pero también un retroceso en la proporción financiada. Asimismo, el periodo transcurrido entre la obtención del código nacional y el inicio de la financiación ha aumentado sustancialmente: ha pasado de una media de 23 meses en 2024 a 33 meses en los primeros cuatro meses de 2025, reflejando un deterioro significativo respecto al año anterior (AELMHU, 2025b). Si bien el informe cuatrimestral no aporta datos comparativos directos con otros países europeos, estas cifras evidencian una ralentización en el acceso efectivo de medicamentos huérfanos en España. El incremento del tiempo de espera y el estancamiento en la proporción financiada constituyen elementos críticos que dificultan la implementación equitativa y oportuna de estos tratamientos frente a las agilidades observadas en la mayoría de los países de la UE.

No obstante, el informe anual de 2024, explicita estas diferencias con los países de nuestro entorno. En 2024, España financió el 58 % de los medicamentos huérfanos autorizados por la EMA (85 de 147)⁵⁹ —una cifra notablemente inferior a la de países como Francia, Italia o Alemania, donde la disponibilidad alcanza aproximadamente el 63 % en Francia, 75 % en Italia y hasta el 88 % en Alemania (AELMHU, 2025a)—. En cuanto al tiempo de espera, España presenta un retraso promedio de 23 meses entre la obtención del Código Nacional y la financiación; en comparación, Alemania apenas registra demora (disponibilidad prácticamente inmediata), mientras que Francia e Italia tardan en torno a 19 a 19,5 meses en promedio (Italia 18,6; Francia 19,5), y otros países como Inglaterra o Gales superan los 27 meses (AELMHU, 2025a). Por tanto, aunque España alcanza un nivel razonable de incorporación formal de medicamentos huérfanos, queda rezagada en la disponibilidad efectiva frente a las referencias europeas. El **desfase entre la autorización de medicamentos huérfanos por parte de la EMA y su comercialización en España** puede ser atribuido a varios factores, tanto administrativos como regulatorios. Estos **factores**, a grandes rasgos, son:

59. Un dato destacado en el informe de 2024 es la financiación de 3 nuevas terapias avanzadas para patologías poco frecuentes, un avance significativo ya que no se había producido ninguna financiación de este tipo desde 2021. Actualmente, 15 terapias avanzadas tienen autorización para su comercialización en la UE, de las cuales 14 disponen de código nacional en España y 7 están financiadas por el SNS (AELMHU, 2025a).

- ▶ **La negociación del precio:** los sistemas de evaluación de precio y financiación actuales no siempre se adaptan bien a las particularidades de los medicamentos huérfanos, como su alto coste unitario, el número reducido de pacientes y el impacto transformador que pueden tener en la calidad de vida.
- ▶ **La evaluación del coste-efectividad:** los medicamentos huérfanos se desarrollan para poblaciones muy pequeñas, lo que dificulta la realización de ensayos clínicos a gran escala. Esto implica que la evidencia clínica inicial puede ser más limitada o tener un grado de incertidumbre mayor que la de otros fármacos, lo que ralentiza los procesos de evaluación de valor y coste-efectividad.
- ▶ **La descentralización de la sanidad:** el lento proceso de decisión de financiación y precio genera desigualdades en el acceso entre comunidades autónomas en España y entre países europeos. España, de hecho, se encuentra por debajo de otros países europeos en la disponibilidad de medicamentos huérfanos, pero además también se observan inequidades entre las CC. AA. con medicamentos comercializados solo en algunas de ellas.
- ▶ **La falta de incentivos comerciales:** tratándose de medicamentos de alto coste y dirigidos a pocas personas, la industria farmacéutica no percibe interés en su comercialización si esta no va acompañada de incentivos que favorezcan su eficiencia.

Estos factores contribuyen a que el tiempo entre la autorización de la EMA y la disponibilidad real de estos tratamientos para los y las pacientes sea a menudo más largo que en otros medicamentos no huérfanos. De manera que estos factores impactan tanto en el tiempo de disponibilidad de estos medicamentos como en el número de tratamientos accesibles para las personas con ER, lo que tiene consecuencias directas en sus vidas, ya que a menudo carecen de otras opciones terapéuticas para enfermedades graves y progresivas. Por ello, se reconoce que el proceso de comercialización de los medicamentos huérfanos en España es un proceso que necesita ser trabajado de forma conjunta para mejorarlo, contando con ello con la participación también de las asociaciones de pacientes.

De acuerdo con Stacey et al. (2017), la inclusión de los/as pacientes y las asociaciones de pacientes puede generar un impacto positivo, mejorando el conocimiento y la precisión de la percepción del riesgo para cada enfermedad,

facilitando la selección de opciones de acuerdo con los valores del/de la paciente y minimizando las sensaciones conflictivas generadas durante el proceso. En este sentido, en los últimos años han proliferado iniciativas que implican activamente a los y las pacientes en el proceso de toma de decisiones.

Por ejemplo, recientemente en 2023 y para el mandato 2024-2027, se han incluido tres representantes de asociaciones de pacientes con ER en el Comité OMP de la EMA, que es responsable de la designación de medicamentos huérfanos, asesorando sobre el desarrollo e implementación de una política de medicamentos huérfanos en la UE y el desarrollo de directrices detalladas relacionadas con estos medicamentos (EMA, 2023).

Sin embargo, se ha alertado que la actual revisión de la legislación farmacéutica de la UE podría eliminar los derechos de voto de los representantes de pacientes en el Comité para Medicamentos de Uso Humano, lo que supondría una clara involución en la capacidad de estos de influir en decisiones regulatorias críticas (EPF y EURORDIS, 2025).

A diferencia del Comité Europeo de Medicamentos Huérfanos (COMP), en España la participación de pacientes no está formalmente institucionalizada en los procesos de evaluación y financiación, aunque sí se consulta en procesos de planificación o revisión. Las asociaciones de pacientes mantienen un diálogo constante con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y el Ministerio de Sanidad. Participan en encuentros y foros de expertos/as donde se discute el acceso, la financiación y la regulación de estos fármacos. Por último, otro aspecto importante y señalado en el objetivo 11.4 de la estrategia en ER, es favorecer **la disponibilidad de información online y fiable de medicamentos huérfanos**. La complejidad y el reducido número de pacientes con ER hacen que la información sobre los medicamentos huérfanos sea crucial, y se trabaja para que sea accesible y fiable. Actualmente, algunas de las principales **medidas implementadas** a este respecto se llevan a cabo en:

- ▶ **Centro de Información Online de Medicamentos (CIMA):** es la plataforma de la AEMPS donde se puede encontrar información oficial sobre todos los medicamentos autorizados en España, incluyendo los huérfanos. Permite la búsqueda por nombre, principio activo o código nacional y da acceso a los prospectos y fichas técnicas.
- ▶ La AEMPS publica **guías y notas informativas** relacionadas con el desarrollo y acceso a medicamentos huérfanos, como la guía para ayudar a los/as investigadores/as en el desarrollo de estos medicamentos.

- ▶ **Orphanet:** es el portal de referencia europeo y mundial de información sobre ER y medicamentos huérfanos. Como ya se ha señalado, ofrece una base de datos exhaustiva y de acceso libre con información actualizada sobre ER, listados de medicamentos huérfanos (aprobados y en desarrollo), ensayos clínicos, directorios de asociaciones de pacientes, expertos/as y centros especializados. De manera que también representa una fuente fiable de información sobre estos medicamentos, de libre acceso para toda la población.

3.3.3. Dispositivos médicos o productos sanitarios huérfanos

Los dispositivos médicos huérfanos (también llamados productos sanitarios huérfanos) son productos o equipos destinados a la predicción, prevención, diagnóstico, apoyo, tratamiento y gestión de enfermedades potencialmente mortales o crónicamente debilitantes con una baja prevalencia/incidencia. La tecnología médica huérfana se considera tanto el dispositivo (herramienta/equipo) como la conectividad del dispositivo (Dooms, 2023). Aunque la evidencia disponible es aún muy limitada, se ha observado que existen pocos dispositivos específicamente desarrollados para estas indicaciones en el mercado. Sin embargo, tanto los/as profesionales médicos como las personas afectadas han reiterado en numerosas ocasiones la necesidad urgente de contar con una mayor disponibilidad de dispositivos médicos huérfanos específicos (Dooms, 2016). Para comprender a qué dispositivos o productos nos referimos, algunos ejemplos serían:

- Prótesis adaptables que crecen junto al/a la niño/a tras cirugía por cáncer poco frecuente.
- Exoesqueletos destinados a personas con debilidad muscular por ER.
- Marcapasos implantables para cardiopatías extremadamente infrecuentes.
- Aplicaciones móviles que ayudan a familias en nutrición y tratamiento farmacológico infantil.
- Filtros solares como protector ocular para ER oculares con fotosensibilidad.
- Soportes diafragmáticos para asegurar ventilación continua.
- Dispositivos detectores de convulsiones en epilepsias raras.

Del mismo modo que ocurre con los medicamentos huérfanos, la mayoría de los dispositivos surgen inicialmente en entornos académicos, colaborativos o mediante un uso no autorizado, lo que los convierte en un campo idóneo para la

investigación. Sin embargo, para impulsar su desarrollo y garantizar su acceso, resulta fundamental un apoyo decidido desde el ámbito público⁶⁰. Se requiere mucha investigación y desarrollo en esta área, incentivos para estimular la autorización y el reembolso, herramientas para la participación del/de la paciente y la materialovigilancia. Hoy en día, en 92 de los 194 países del mundo se han instalado medidas regulatorias de medicamentos huérfanos y solo 2 países tienen autorizaciones de dispositivos huérfanos: EE. UU. y Japón (Dooms, 2023).

En Europa, el Reglamento 2017/745 de productos sanitarios y el Reglamento 2017/746 de productos sanitarios para diagnóstico in vitro, no incluyen en su redactado actual ningún artículo específico relativo a productos sanitarios huérfanos. A pesar de no estar incluido en la regulación, es un tema prioritario para la Comisión Europea, las autoridades competentes y resto de agentes económicos. Es por esto por lo que, en el año 2023, se creó un grupo de trabajo para la elaboración de una guía para la evaluación clínica de productos sanitarios huérfanos (Medical Device Coordination Group, 2024). En esta guía se define por primera vez el concepto de “huérfano” en el ámbito de productos sanitarios para la Comisión Europea, los criterios para considerar un producto como huérfano y se establecen las consideraciones a seguir por fabricantes y organismos notificados para la evaluación clínica de los mismos. Y, así, el concepto de dispositivo o producto sanitario huérfano queda definido como:

El dispositivo está específicamente destinado a beneficiar a pacientes en el tratamiento, diagnóstico o prevención de una enfermedad o condición que afecta a no más de 12 000 personas por año en la Unión Europea; y se cumple al menos uno de los siguientes criterios:

- Existe insuficiencia de opciones alternativas disponibles para el tratamiento, diagnóstico o prevención de esta enfermedad o condición, o
- El dispositivo ofrecerá una opción que brinde un beneficio clínico esperado en comparación con las alternativas disponibles o el estado actual de la técnica para el tratamiento, diagnóstico o prevención de esta enfermedad o condición, tomando en cuenta tanto factores específicos del dispositivo como de la población de pacientes. (Medical Device Coordination Group, 2024, traducción propia).

60. Indicar que existe actualmente un programa piloto de asesoramiento científico desarrollado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), que ofrece asesoramiento a empresas que estén en fases de desarrollo de productos sanitarios huérfanos.

Además, en la actualidad, se está trabajando igualmente en el desarrollo de una guía equivalente para productos sanitarios de diagnóstico in vitro que puedan tener la consideración de huérfanos.

Por último, cabe señalar que, a principios de 2025, la Comisión Europea (CE) lanzó una *targeted evaluation* y un *have your say* para ambos reglamentos. En esta *target evaluation* se incluyen aspectos relativos a la necesidad de incluir un articulado específico sobre productos sanitarios huérfanos en los reglamentos y a la valoración de su inclusión en la próxima modificación de los mismos. Por lo tanto, se prevé que la futura modificación de los reglamentos propuesta por la CE incluya un articulado relativo a dispositivos y productos sanitarios huérfanos.

Teniendo en cuenta la excepcionalidad del tipo de productos o dispositivos sanitarios huérfanos, en dicha regulación se dan una serie de desafíos: establecer una definición

precisa de estos dispositivos, una delimitación del ámbito regulatorio, la evaluación de la tecnología, la financiación y precio, la agilización de trámites de aprobación y comercialización, así como garantizar la disponibilidad real, es decir, la integración de estos productos en las carteras de servicios sin generar desigualdades. De manera más concreta, actualmente destacan los siguientes **desafíos**:

- ▶ **Determinar la información y documentación a presentar por el fabricante para justificar el cumplimiento de los criterios para la consideración del producto como huérfano.** A este respecto existe la posibilidad de consultar a los paneles de expertos/as de productos sanitarios.
- ▶ Establecer las **limitaciones aceptables** en los datos preclínicos y clínicos que se consideran necesarios para la utilización de estos productos sanitarios huérfanos con garantías para los/as pacientes. Las poblaciones muy limitadas en estos tipos de enfermedades dificultan la realización de investigaciones clínicas al uso, es por esto que en la guía se hace también mucho hincapié en la importancia de un seguimiento post comercialización que sea robusto.
- ▶ **Adaptación de los procesos actuales de certificación**, así como determinar el papel y las responsabilidades de los organismos notificados para la certificación de productos huérfanos.
- ▶ **Adaptar esta guía de productos sanitarios huérfanos a productos para diagnóstico in vitro**, cuyas características específicas hacen esta adaptación especialmente complicada.

Igualmente, no debe olvidarse que todavía no existe una normativa específica sobre dispositivos o productos sanitarios huérfanos en Europa, y es evidente que tampoco la hay en España. Sin embargo, la Estrategia en Enfermedades Raras del SNS reconoce la necesidad de impulsar el análisis de necesidades en dispositivos médicos, coadyuvantes y productos sanitarios no clasificados como medicamentos, fundamentales para el tratamiento de personas con ER. La ausencia de regulación específica dificulta el acceso equitativo y la financiación pública de estos productos, a pesar de ser imprescindibles para muchas personas con ER. Así, la Estrategia en ER propone revisar la normativa vigente para posibilitar un acceso justo a estos productos, equiparando su importancia a la de los medicamentos huérfanos. Establecer criterios claros de evaluación, clasificación y cobertura permitiría mejorar su disponibilidad y uso en el SNS.

3.3.4. Atención continuada, terapias preventivas y recursos sociosanitarios

Un aspecto clave en este contexto es que **el retraso en el diagnóstico de ER puede acarrear consecuencias irreversibles**. Para muchas de estas patologías, identificar el problema en fases tempranas es fundamental para iniciar el tratamiento adecuado y evitar secuelas permanentes (Willmen et al., 2023).

Hoy en día, con los avances en investigación genómica, en ocasiones se detectan ER de forma previa a que aparezca una sintomatología clínica. En general, no existen protocolos sistemáticos a nivel nacional para evitar el desarrollo de una patología infrecuente en personas presintomáticas, y aunque algunos programas actúan en esta línea, como el cribado neonatal, y existen algunas guías para el manejo presintomático de ER detectadas sin todavía sintomatología (Wolfram, Huntington) que permiten intervenir precozmente y tratar de controlar en cierta medida el curso de la enfermedad, no existe a día de hoy un protocolo especializado y homogéneo en todo el territorio nacional a este respecto. En situaciones específicas, cuando se identifica una variante genética patogénica en personas asintomáticas —por ejemplo, a través de estudios familiares—, el abordaje varía en función del tipo de enfermedad, la penetrancia y la existencia de medidas preventivas o tratamientos eficaces. Habitualmente, al detectarse la alteración genética sin manifestaciones clínicas, no existe un protocolo establecido, pero se procede a informar a la persona sobre las probabilidades de desarrollo de la enfermedad, enfatizando, cuando así sea, que se trata de una posibilidad y no de una certeza. Además, se proporcionan orientaciones sobre medidas de prevención y se ofrece asesoramiento genético respecto a la portación de la mutación y

sus implicaciones. En estos casos, es fundamental cuidar la relación médico-paciente, ya que la forma en que se comunican estas noticias puede tener un impacto considerable en la persona afectada. Por ello, la formación específica y la actualización continua del personal sanitario resultan determinantes para garantizar una atención adecuada y empática en estos contextos.

En este sentido, aunque los protocolos de atención cuando se detecta una ER sin sintomatología no están sistematizados a nivel estatal, se reconoce la necesidad de protocolizar dicha atención. La Estrategia en ER propone **desarrollar guías anticipatorias para pacientes con diagnóstico confirmado sin manifestación clínica aún activa**, con el objetivo de intervenir precozmente y retrasar o evitar la progresión de la enfermedad. Estas guías deben incluir aspectos genéticos, preventivos y circuitos de atención personalizados para seguimiento y apoyo temprano. La ausencia de protocolos nacionales que reconozcan e integren este tipo de prácticas preventivas supone una pérdida de oportunidad y un coste humano y económico innecesario.

En relación también a una atención sanitaria continuada, se apunta como imprescindible la **mejora en la transición de la consulta pediátrica a la consulta de personas adultas** para los/as pacientes con ER. Muchos/as pacientes con ER experimentan “saltos” bruscos en la atención al pasar a la edad adulta, lo que puede empeorar la continuidad y calidad asistencial. Este desafío ha quedado reflejado en el objetivo 8.6 de la Estrategia en ER. La estrategia recomienda asegurar la continuidad asistencial mediante protocolos de transición planificada, que incluyan preparación del/de la paciente y su familia, coordinación entre profesionales pediátricos/as y de personas adultas, y seguimiento inicial conjunto. También se destaca la necesidad de integrar al gestor/a de casos como figura clave para coordinar esta transición, y se propone reforzar las unidades de personas adultas para atender adecuadamente los casos heredados de pediatría. Sin embargo, a pesar de que se comienzan a establecer mecanismos de coordinación entre los servicios de pediatría y los/as profesionales de atención primaria y especializada en adultos/as, y aunque existe un impulso creciente para fortalecer estas conexiones, aún no se dispone de un protocolo consensuado y homogéneo a nivel nacional que regule este proceso.

Además de una atención continuada en el sistema sanitario, es imprescindible prestar atención a las **terapias preventivas** y los **recursos sociosanitarios** para las personas con ER y sus familias, que puedan mitigar el impacto de la ER y su progresión. Según la primera encuesta realizada por EURORDIS en 2017, se constató que el 73 % de las personas con ER afronta un elevado coste económico,

y cerca de la mitad no puede mejorar su autonomía debido a que terapias esenciales como la rehabilitación física y el apoyo psicológico no están cubiertas por el sistema público de salud. A pesar de la diversidad entre las distintas ER, quienes conviven con una ER comparten dificultades similares: el acceso limitado al diagnóstico y tratamiento precoz y la inadecuación de los recursos sociosanitarios a sus necesidades clínicas, emocionales y laborales, con las consecuencias que esto implica (Giménez-Lozano et al., 2022; Heuyer et al., 2017).

En la actualidad, las terapias preventivas y los recursos sociosanitarios disponibles en España para personas con ER y sus familias son limitados, desiguales según el territorio y, en muchos casos, insuficientes para dar respuesta a la complejidad de estas condiciones. Esta insuficiencia afecta no solo a la atención clínica directa, sino también al acceso a rehabilitación mantenida, logopedia, fisioterapia, terapia ocupacional, apoyo psicológico, recursos educativos especializados, soporte a las familias cuidadoras y apoyo en cuidados paliativos. Cabe señalarse que la función rehabilitadora en el SNS solo llega hasta la mejora de la función de un miembro del cuerpo afectado y no se basa en la rehabilitación continua para la prevención y la promoción de la salud o el retraso del empeoramiento de la persona cuando se trata de enfermedades degenerativas. Sin embargo, las terapias preventivas que requieren las personas con ER, van más allá de esta función limitada de la rehabilitación y comprenden: la alimentación enteral y parenteral domiciliaria, fisioterapia (respiratoria, neurológica, etc.), el soporte ventilatorio no invasivo e invasivo, productos dietoterápicos específicos, terapia ocupacional (por ejemplo entrenamiento en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, etc.), logopedia, apoyo educativo⁶¹ o apoyo psicológico y social (tanto para personas con ER como para sus familiares. Por ello, estas terapias deberían realizarse de manera inmediata cuando se detecta la necesidad, estar cubiertas de manera continuada durante el transcurso de la necesidad y su acceso tendría que ser lo más cercano al domicilio de la persona afectada, preferentemente local. Sin embargo, el acceso a estas terapias está marcado por una gran desigualdad territorial, barreras administrativas, falta de continuidad asistencial y escasez de profesionales con formación específica en ER.

A lo largo de su trayectoria, el **CREER** (dependiente del IMSERSO) ha evolucionado desde sus inicios como espacio de atención directa y de referencia técnica —ofreciendo servicios sociosanitarios, psicológicos, educativos y de formación

61. Hay que tener en cuenta que, en relación a las ER, hay un porcentaje alto de menores (aproximadamente el 50 % de los afectados por estas patologías son niños y niñas), por lo que hay que tener en cuenta que además de la atención sanitaria y social es muy importante la adaptación escolar como parte de esos cuidados y atención integral.

especializada para personas con enfermedades poco frecuentes y sus familias— hacia un modelo integrador de investigación, generación de conocimiento y difusión de buenas prácticas.

En relación a la atención directa para la mejora de la calidad de vida de las personas con ER y sus familias, este centro desarrolla servicios de atención directa que tienen como finalidad poner a disposición de las personas afectadas por una ER⁶², sus familias, cuidadores o las ONG que los agrupan, al equipo multidisciplinar del centro para que reciban una atención especializada, de carácter sanitario, psicológico, social y educativo. Así, esta atención directa tiene como objetivo: lograr que las personas con ER puedan alcanzar el máximo nivel posible de desarrollo y realización personal, el mayor grado de autonomía y una participación social que mejore su calidad de vida, así como la de sus familiares y sus cuidadores y cuidadoras. Para ello, el CREER, desarrolla **dos servicios de atención directa**:

► **Servicio de atención ambulatoria y atención residencial**

Servicio de atención ambulatoria, pensado para las personas con ER y sus familias que residan en el entorno y, por lo tanto, no necesiten alojarse en el centro. Presta atención diurna con programas de intervención, adecuados a las necesidades de la persona y a la situación sociofamiliar, fundamentalmente de carácter psicosocial (valoración interdisciplinar, atención temprana, intervención rehabilitadora, entrenamiento en actividades de la vida diaria, readaptación al entorno familiar y comunitario...) y educativo. Estos son programas de intervención puntual y temporal, no se ofrece de forma continuada pero sí en colaboración con otras instituciones o profesionales.

Servicio de atención residencial, dirigido a aquellas personas con ER y a sus familias que residan fuera de Burgos, a las que el centro facilitará además atención residencial, alojamiento y manutención.

62. A estos programas pueden acceder las personas con ER que presenten déficits o discapacidades susceptibles de intervención, y que requieran pautas educativas, intervenciones psicológicas, apoyos u otros servicios ofertados por el centro, podrán participar en el programa. Su inclusión se realizará mediante una selección basada en criterios técnico-facultativos, agrupando homogéneamente a las personas según enfermedades similares, edad, tipo de discapacidad y fase de la enfermedad.

► Programa Integral para la Promoción de la Autonomía Personal en Enfermedades Raras (PIPAP)

Servicio de estancias temporales, de cinco días de duración, de lunes a viernes, en régimen residencial. Dirigido a personas con ER, sus familiares y cuidadores y cuidadoras. Tiene como objetivo servir de apoyo en las tareas de atención y cuidado, permitiendo desarrollar una vida familiar y social satisfactoria. Las intervenciones se llevarán a cabo mediante valoraciones individuales de las personas usuarias, con el fin de ofrecer una serie de recomendaciones a nivel multidisciplinar, diferentes talleres y charlas específicas.

Pese a que el CREER cuenta con esta atención especializada, incluyendo un servicio residencial para las personas con ER y sus familias que no residen en la ciudad de Burgos, esta atención es puntual y, en ocasiones, lejos del domicilio de la persona afectada. Por ello, teniendo en cuenta que para mejorar la calidad de vida de las personas con ER y sus familias es necesario contar con servicios de atención y recursos sociosanitarios a lo largo del ciclo vital, se hace necesario implementar esta atención en coordinación con otras instituciones especializadas y de manera próxima al domicilio de la persona con ER y su familia, con el fin de que dicha atención tenga continuidad. Por ello, exploramos cómo se han ido o están implantándose otros servicios de atención en el resto del territorio nacional.

Al respecto de las terapias preventivas, una de las carencias más destacadas es la **cobertura desigual de los centros de estimulación precoz** (atención temprana), que son esenciales para el abordaje temprano de muchas ER, especialmente en edad pediátrica (en su mayoría cubren entre los 0 y los 6 años). Estos centros ofrecen intervenciones multidisciplinarias centradas en el desarrollo sensorial, motor, cognitivo y social de los niños y las niñas, y permiten mejorar su pronóstico funcional y reducir el impacto familiar. Sin embargo, no están presentes en todo el territorio nacional, tienen criterios de acceso distintos según la comunidad autónoma, y no siempre cuentan con personal formado en enfermedades poco frecuentes. Así mismo, actualmente no existen programas públicos, estructurados, coordinados e integrados de atención posttemprana (a partir de los 6 años) en las distintas comunidades autónomas, lo que limita la atención y la cobertura de las necesidades crecientes de los menores con ER y sus familias, negando una atención continuada de terapias preventivas esenciales en la mitigación de la progresión de las ER (Romero Galisteo y Capó Juan, 2019). Por tanto, la atención posttemprana para la infancia con ER constituye un vacío crítico en el itinerario asistencial. Al finalizar el acceso a los programas de atención temprana

—habitualmente a los 6 años— muchas niñas y niños con ER pierden el soporte especializado que necesitan, quedando desatendidos en una etapa de gran vulnerabilidad clínica, educativa y emocional. No obstante, cabe señalar que, en la actualidad, la atención posterior a los seis años que reciben los/as menores suele proporcionarse a través de centros educativos, hospitales —aunque limitada y no de manera continuada— o, en muchos casos, en centros privados sufragados por las familias mediante distintas ayudas económicas. Estas ayudas se caracterizan por una notable inequidad y la oferta, gestionada por distintos ministerios (Educación, Derechos Sociales, etc.), las comunidades autónomas y el tercer sector, carece de unificación y coordinación efectiva. Así, después de la atención temprana, la infancia con ER continúa recibiendo apoyo a través de diferentes vías, sin embargo, las mismas no son tan estables ni tienen la misma intensidad y calidad que las medidas terapéuticas que ofrece la atención temprana. La atención terapéutica debe ser un proceso continuo y la coordinación entre todas las partes es crucial, por lo que la interrupción abrupta de dicha atención supone una situación de empeoramiento drástico para los menores con ER y sus familias.

Respecto a lo que refiere a **recursos de acompañamiento emocional**, el objetivo 10 de la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, en su actualización del año 2014, contempla de forma explícita la necesidad de medidas de atención psicológica tanto para las personas afectadas por ER como para sus familias, especialmente durante momentos críticos como el proceso diagnóstico, el consejo genético y el desarrollo de la enfermedad. Este objetivo se centra en garantizar una atención integral, que no solo contemple el componente médico, sino también el impacto emocional, social y psicológico de convivir con una ER. A este respecto, la estrategia detalla que se han de implementar medidas en la dirección de la creación o mejora de programas de apoyo psicológico continuado, adaptado a cada etapa de la enfermedad, ya sea progresiva, crónica o degenerativa y se aclara que esta atención debe estar disponible tanto para la persona afectada como para su entorno familiar y de cuidado, especialmente en etapas de deterioro funcional o riesgo vital. Sin embargo, el cumplimiento de estos objetivos está lejos de alcanzarse. Existe escasez de profesionales de la psicología en el sistema sanitario público, falta de formación específica en ER entre muchos profesionales de salud mental, desigualdades territoriales y falta de financiación estable tanto en el sistema de salud como para los servicios que se ofrecen desde el movimiento asociativo de pacientes, lo que genera, además, listas de espera muy extensas tanto de acceso como entre sesiones.

De manera más concreta, cabe decir que este **desequilibrio territorial** se debe a que, aunque el objetivo 10 de la Estrategia en ER está definido a nivel estatal, su

implementación depende de las comunidades autónomas. Algunas como Madrid, Cataluña, Andalucía o Murcia han desarrollado planes propios que incluyen equipos de atención psicosocial, pero en otras comunidades estos equipos no se han implementado. No obstante, a nivel estatal, encontramos que el CREER (dependiente del IMSERSO) cuenta con un servicio de apoyo psicológico cuando la persona ya ha sido diagnosticada, algunos CSUR⁶³ integran psicólogos/as clínicos/as en sus equipos para abordar diagnóstico, consejo genético y apoyo emocional. Sin embargo, no todos los centros cuentan con esta figura de forma especializada o exclusiva, y la derivación a salud mental suele ser genérica, sin profesionales con conocimientos específicos en ER.

Cabe indicar que, si bien se han logrado avances importantes en la atención psicológica para personas con ER, especialmente gracias a los CSUR, a las asociaciones de pacientes que cubren en gran parte esta necesidad no satisfecha, y a iniciativas públicas como las implementadas por las comunidades autónomas mediante sus planes en ER o el CREER (dependiente del IMSERSO), no existe, hoy en día, una estrategia estructurada que haya sido implementada a nivel nacional en este aspecto. Todavía es necesario garantizar el acceso universal, especializado y equitativo, adaptado a cada etapa del desarrollo y asegurando la **continuidad de apoyos emocionales y sociales** al pasar del ámbito pediátrico al de personas adultas y en otras etapas cruciales para las personas con ER (diagnóstico, decisiones reproductivas, empeoramiento de la enfermedad o pérdida de autonomía, etc., evitando la pérdida de recursos en momentos clave), consolidando así su reconocimiento como un derecho básico dentro del sistema sanitario.

En otro orden, debe señalarse que los recursos sociales no han sido correctamente adaptados a las particularidades de las ER, en gran parte, por la falta de reconocimiento de estas en las políticas de protección social. Los **recursos para promover la vida independiente** de las personas con ER son aún limitados, desiguales territorialmente y poco adaptados a la complejidad específica de estas condiciones. Si bien existen herramientas como la *Ley de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia* (Ley 39/2006), su implementación práctica no responde todavía adecuadamente a las necesidades funcionales, cognitivas y sociales de muchas personas con ER, especialmente en infancia, adolescencia y etapas de transición. De manera más concreta, esta ley reconoce el derecho a prestaciones y servicios para apoyar la

63. En los CSUR puede existir apoyo psicológico específico, pero suele estar centrado en unidades concretas (como oncología, genética o cuidados paliativos) y no siempre cubre todas las etapas de la enfermedad ni está disponible para todos los perfiles de paciente.

autonomía, incluyendo la asistencia personal, la ayuda a domicilio⁶⁴, los centros de día⁶⁵, la teleasistencia o las prestaciones económicas para cuidados en el entorno familiar, pero se detectan las siguientes carencias:

- ▶ Escasa cobertura de la figura de **asistente personal**, clave para la vida autónoma en entornos comunitarios. Figura que sigue infrautilizada en muchas comunidades autónomas, a pesar de su potencial para permitir que la persona viva de forma activa, participe en la sociedad y tome decisiones sobre su propio proyecto de vida.
- ▶ **Dificultades en el reconocimiento de la** situación de dependencia en ER, debido a criterios estandarizados que no recogen bien la variabilidad clínica.
- ▶ **Baja presencia de apoyos** en zonas rurales o fuera de capitales de provincia.
- ▶ **Servicios no especializados en ER**, sin formación adecuada del personal.
- ▶ **Ausencia de planes personalizados** de apoyo a la vida independiente.

No obstante, cabe resaltar aquí que, muy recientemente se han incorporado las ER en los baremos de discapacidad y dependencia (Real Decreto 888/2022 y Orden DSA/934/2023), y aunque su implementación integrada todavía está en elaboración⁶⁶, esta incorporación puede hacer posible que los recursos sociosanitarios a los que dichos reconocimientos dan acceso sean más aproximados a las realidades de las personas con ER. Así, se destacan como avances:

- ▶ **Enfoque biopsicosocial:** se valora no solo la deficiencia biológica, sino también cómo esta afecta la actividad (lo que la persona puede o no hacer) y la participación (su implicación en situaciones vitales). Esto es crucial para las ER, cuyas limitaciones pueden ser fluctuantes o afectar múltiples áreas de la vida.

64. Por otra parte, en el ámbito de los cuidados de larga duración, se ofrece atención domiciliaria tanto desde los servicios sociales como desde el sistema sanitario, pero su cobertura varía mucho según cada territorio. Esta atención debería incluir no solo el apoyo en tareas básicas como la alimentación o el aseo, sino también un acompañamiento profesional adaptado a las necesidades complejas de muchas ER.

65. Los centros de día especializados son escasos, y muchos no están adaptados a personas con ER, lo que obliga a muchas familias a asumir cuidados intensivos sin los apoyos necesarios.

66. Las CC. AA. todavía se encuentran en fase de elaboración de pasarelas dependencia - discapacidad y de un decreto que resuelva con una única resolución. De momento, se dan inicios de coordinación entre ambos equipos valoradores (discapacidad y dependencia).

- ▶ **Agilización de trámites:** se ha establecido un trámite de urgencia para la calificación del grado de discapacidad en casos de enfermedades con una rápida progresión, como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y otras enfermedades o procesos de alta complejidad y curso irreversible. Esto reduce significativamente los plazos de valoración, lo que es vital para pacientes con ER degenerativas. También se contempla la opción de demora en infancia y adolescencia.
- ▶ **Mayor objetividad y precisión:** se busca establecer criterios más objetivos y precisos para la valoración, evitando las desigualdades que se producían con el baremo anterior. Si bien la valoración es común a todas las deficiencias permanentes, se tienen en cuenta las dificultades específicas que la enfermedad produce en la persona y las que se añaden por el entorno.
- ▶ **Consideración de la necesidad de apoyo:** el baremo evalúa la necesidad de asistencia de terceras personas para realizar las actividades de la vida diaria. El baremo de limitación grave y total en el dominio de autocuidado es fundamental para las personas con ER que requieren apoyo continuo, reconociéndoles un grado de discapacidad ajustado elevado (igual o superior al 75 %) en función de la puntuación obtenida en este baremo.

No obstante, esta implementación genera ciertos desafíos relacionados con la evaluación de las ER a la hora de baremar situaciones de discapacidad y dependencia, como son:

- ▶ **Limitaciones en la formación de equipos valoradores:** se observa una insuficiente especialización de los equipos encargados de la valoración en el ámbito de las ER, lo que puede repercutir negativamente en la precisión y adecuación de las evaluaciones.
- ▶ **Adaptación de baremos genéricos a patologías específicas:** resulta compleja la aplicación de los baremos estándar a enfermedades cuya presentación clínica es altamente heterogénea, lo que dificulta la objetividad en la valoración.
- ▶ **Desigualdad en recursos humanos y tecnológicos:** existen notables diferencias entre regiones en cuanto a la disponibilidad de personal capacitado y tecnología, lo que genera inequidades en el acceso y la calidad de los servicios de valoración.

- ▶ **Variabilidad en los plazos de resolución y acceso a servicios:** se identifican diferencias significativas en los tiempos de tramitación de los expedientes y en el acceso efectivo a los servicios de apoyo vinculados, dependiendo del territorio.
- ▶ **Elaboración y difusión de guías y protocolos específicos:** si bien se están impulsando documentos de orientación para la valoración de la discapacidad en enfermedades raras —como la guía de orientaciones de la Junta de Andalucía o las promovidas por el CREER—, persisten retos en su difusión y aplicación homogénea por parte de los equipos autonómicos, ya que existe ausencia de protocolos unificados para la evaluación y las escalas actuales son limitadas.
- ▶ **Falta de coordinación entre sistemas de salud, servicios sociales y educación** que dificultan la visión integral del caso.

Por tanto, la instauración de un procedimiento coordinado para la valoración conjunta de discapacidad y dependencia representa un avance, aunque su implementación efectiva en el contexto de las ER exige la armonización de marcos normativos y la colaboración entre equipos tradicionalmente independientes, lo que ha de conllevar esfuerzos de coordinación y formación continuada de las y los profesionales de estos ámbitos.

Así mismo, los **recursos dirigidos a las personas cuidadoras de personas con ER** tampoco se han desarrollado de manera estructurada y adecuada a las especificidades de este tipo de cuidados. Actualmente, no se está garantizando de forma suficiente ni equitativa el apoyo a las y los cuidadores de personas con ER en España, a pesar de que su rol es esencial y sostenido en el tiempo. La sobrecarga física, emocional y económica que enfrentan es elevada, especialmente en casos de alta complejidad clínica, dependencia o falta de autonomía de la persona con ER. A este respecto también debe considerarse el impacto de género en los cuidados, ya que la mayoría de las cuidadoras informales son mujeres, lo que añade una carga emocional, física y social adicional que debe ser reconocida en guías y políticas de apoyo a los cuidados.

En este sentido, si bien existen mecanismos generales de apoyo, como la *Ley de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia* (Ley 39/2006), las reducciones de jornada laboral o determinadas prestaciones económicas, estos recursos no se ajustan adecuadamente a la especificidad, intensidad ni variabilidad de las necesidades asociadas al cuidado

de personas con ER. Particularmente en lo que respecta a los recursos financieros destinados a quienes ejercen labores de cuidado, se identifican únicamente dos tipos de retribuciones, ambas focalizadas en el entorno familiar y con limitaciones importantes. En primer lugar, la Ley 39/2006 mencionada establece un marco legal para la atención a personas dependientes, reconociendo la figura de la persona cuidadora y permitiendo su inclusión en un convenio especial con la Seguridad Social para cotizar y acceder a una jubilación digna. Sin embargo, la prestación económica máxima contemplada, que asciende aproximadamente a 750 euros mensuales (300 euros por debajo del Salario Mínimo Interprofesional (SMI)), resulta insuficiente ante el coste de vida actual y la elevada carga que supone el cuidado en casos de alta complejidad. Igualmente, existe la prestación denominada Cuidado de Menores con Cáncer u otra Enfermedad Grave (CUME), regulada por el Real Decreto 1148/2011. La CUME es una ayuda económica destinada a compensar la pérdida de ingresos de padres, madres o personas tutoras que se ven en la necesidad de reducir su jornada laboral —incluso hasta un 99 %— para atender a menores afectados/as por una enfermedad grave. No obstante, esta prestación exige un periodo mínimo de cotización y el cumplimiento de otros requisitos, lo que restringe el acceso y deja fuera a una parte significativa de quienes ejercen estas labores de cuidado.

En suma, **los apoyos actuales resultan insuficientes y poco adaptados a la complejidad y variabilidad de las ER**, generando un impacto negativo tanto en las personas cuidadoras como en las personas afectadas.

Además de las restricciones con respecto a los recursos económicos, se encuentran otras **carencias relevantes para las cuidadoras de personas con ER**, como son:

- Escasa o nula atención psicológica y acompañamiento emocional al/a la cuidador/a.
- Limitado acceso a recursos de respiro familiar, formación o grupos de apoyo: aunque existen algunos programas de respiro, los mismos son escasos y no se proporcionan de forma equitativa en todas las CC. AA. Además, la burocracia para solicitarlos es elevada y no existe un adecuado apoyo e información para acceder a los mismos.
- Dificultades para la conciliación laboral y baja protección social.
- Ausencia de programas de detección y prevención del síndrome del cuidador/a quemado/a.
- Invisibilidad del rol del cuidador/a no profesional en la planificación de recursos.

El cuidado prolongado en ER no puede sostenerse únicamente en la voluntad familiar. Requiere reconocimiento público, soporte estructural y medidas activas de prevención del desgaste físico, emocional y económico de quienes cuidan.

En este contexto, en 2024 se aprobó la *Estrategia estatal para un nuevo modelo de cuidados en la comunidad*⁶⁷, cuyo propósito es transformar el actual sistema de cuidados hacia un enfoque centrado en la persona y basado en la atención personalizada. Esta estrategia persigue promover la autonomía, la dignidad y la participación activa de las personas en situación de dependencia, facilitando que puedan permanecer en su entorno habitual y en convivencia con la comunidad. Entre las principales líneas de acción, se contempla el refuerzo de los servicios de apoyo domiciliario, la ampliación y modernización de la teleasistencia, el impulso de centros de día con programas adaptados y la mejora de los recursos de respiro familiar. Asimismo, la estrategia aboga por la simplificación de los procesos administrativos para acceder a los servicios, el fortalecimiento de la formación específica para las personas cuidadoras y el fomento de la coordinación entre los distintos sistemas implicados (social, sanitario y educativo), con especial atención a la equidad territorial y la eliminación de desigualdades entre comunidades autónomas.

Cabe señalar que, dado que la implementación de esta iniciativa es muy reciente, todavía no es posible valorar de manera rigurosa su impacto ni los resultados obtenidos, ya que apenas ha comenzado a desarrollarse en el territorio nacional. Esta acción la lleva a cabo el IMSERSO, que, en su rol, coordina tanto el despliegue territorial de la estrategia como su seguimiento y evaluación, promoviendo proyectos piloto y la modificación de infraestructuras institucionales como los Centros de Referencia Estatal (CRE) —como el CREER—, adaptándolos a este nuevo modelo centrado en la persona y en su integración comunitaria.

Asimismo, es importante señalar la situación actual acerca de los **cuidados paliativos** para las personas con ER y sus familias. Los cuidados paliativos son especialmente importantes para personas con ER y neurodegenerativas, ya que estas presentan síntomas complejos, progresivos e impredecibles. Estos cuidados permiten un manejo adecuado del dolor y otros síntomas, ofrecen soporte emocional y psicológico ante la incertidumbre, y se adaptan a las necesidades cambiantes del/de la paciente a medida que pierde autonomía. También

67. Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030 (2024). *Estrategia estatal para un nuevo modelo de cuidados en la comunidad. Un proceso de desinstitucionalización (2024-2030)*. Secretaría de Estado de Derechos Sociales-Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030. <https://estrategiadesinstitucionalizacion.gob.es/wp-content/uploads/2024/06/Estrategia-para-nuevo-modelo-cuidados-en-la-comunidad.pdf>.

contribuyen a reducir hospitalizaciones y favorecen que el/la paciente permanezca en su entorno habitual, mejorando su calidad de vida.

La atención paliativa se basa en un enfoque integral e interdisciplinar que involucra a diversos profesionales para atender las dimensiones físicas, emocionales, sociales y espirituales del/ de la paciente, algo especialmente valioso en estas enfermedades. En España, los cuidados paliativos enfrentan múltiples retos derivados de la dificultad de acceso a servicios integrales y de la falta de un sistema coordinado entre comunidades autónomas. En concreto, aunque existen unidades de cuidados paliativos pediátricos y para personas adultas en algunos hospitales de tercer nivel, así como equipos de soporte domiciliario en determinadas zonas, la atención paliativa en el contexto de las ER adolece de graves carencias estructurales, inequidad territorial y una falta de coordinación efectiva entre niveles asistenciales y sectores implicados.

Algunos de los problemas más señalados por profesionales y familias es la duplicidad de funciones entre equipos, la superposición de actuaciones sin una figura clara de coordinación, y la ausencia de protocolos compartidos que definan quién debe liderar el seguimiento y acompañamiento del/de la paciente en fase avanzada o terminal. Así, a grandes rasgos, las **principales carencias detectadas** son:

- ▶ **Desigualdad territorial en el acceso a cuidados paliativos**, con diferencias notables entre comunidades autónomas y entre entornos urbanos y rurales, lo que limita la cobertura de unidades especializadas.
- ▶ **Insuficiencia de profesionales con formación específica** en cuidados paliativos, especialmente en el ámbito de las enfermedades raras, multisistémicas y neurodegenerativas.
- ▶ **Fragmentación y falta de continuidad asistencial** entre los diferentes niveles y ámbitos de atención, lo que dificulta el seguimiento adecuado de pacientes y familias.
- ▶ **Escaso reconocimiento e integración de los cuidados paliativos en las políticas públicas**, lo que repercute negativamente en la financiación, la dotación de recursos y la formación de profesionales.
- ▶ **Inadecuada atención a las necesidades emocionales, sociales y espirituales** tanto de las personas con ER como de sus familias.
- ▶ **Carencia de recursos de apoyo domiciliario**, como programas de respiro familiar y acompañamiento psicológico o social continuado, que permitan un mejor cuidado en el entorno familiar.

- ▶ **Falta de transparencia y acceso a información actualizada** sobre la disponibilidad, ubicación y cobertura de unidades y equipos profesionales de cuidados paliativos, generando incertidumbre y dificultando la coordinación entre profesionales.
- ▶ **Activación tardía de los cuidados paliativos**, con enfoque reactivo en lugar de anticipatorio.

Por tanto, podemos concluir que, en España, aunque se han dado pasos importantes en el desarrollo de cuidados paliativos para personas con ER, aún existen áreas clave que requieren mejoras para garantizar una atención más equitativa, integral y accesible.

Finalmente, cabe señalarse que se da una **coordinación intersectorial deficiente** en la disposición e implementación de las terapias y los recursos sociosanitarios, lo que fragmenta la atención y dificulta una respuesta integrada. La figura del gestor o gestora de casos, contemplada en el objetivo 8.5 de la Estrategia Nacional de Enfermedades Raras, no está implantada de forma generalizada ni uniforme en las comunidades autónomas. En algunas regiones existen experiencias piloto o roles que asumen parcialmente estas funciones (enfermeros/as gestores/as, profesionales de trabajo social sanitario, coordinadores/as de atención domiciliaria), pero no como figura reconocida, reglada y estructurada específicamente para ER.

Algunas CC. AA. han comenzado a incorporar esta figura con diferentes nombres y funciones, mientras que en otras la coordinación sigue siendo insuficiente. Algunos ejemplos son:

- **Cataluña:** algunos hospitales han implementado la figura del gestor/a de casos en el ámbito hospitalario, especialmente en unidades de enfermedades minoritarias.
- **Andalucía:** en el Plan Andaluz de Enfermedades Raras se contempla esta figura y existen experiencias piloto en ciertos hospitales.
- **Madrid y Comunidad Valenciana:** han desarrollado modelos de coordinación, pero con responsabilidad compartida entre trabajo social sanitario, enfermería gestora de casos o trabajadores sociales.
- **País Vasco y Navarra:** Tienen modelos avanzados de atención integrada, pero el rol del/de la gestor/a de casos está más diluido o asumido por otros/as profesionales.

En general, para dar respuesta a esta necesidad de coordinación, en muchas ocasiones se aborda desde perfiles como el trabajador social sanitario, el/la enfermero/a comunitario/a o equipos multidisciplinares *ad hoc*, como unidades específicas de ER desde donde se contempla siempre la necesidad de coordinación, pero sin una figura clara de coordinación.

Este vacío genera importantes dificultades en la coordinación de los equipos multidisciplinares, en el seguimiento de casos complejos y en la continuidad asistencial a lo largo del tiempo y entre niveles de atención, aunque la figura del/la gestor/a de casos se contempla como actuación financiable dentro de los criterios para la distribución de fondos del Ministerio de Sanidad a las CC. AA. en 2025, en el marco de la Estrategia en Enfermedades Raras. Uno de los criterios establece expresamente como financiable la mejora de la atención sanitaria para que esta sea “integral, continuada y coordinada entre niveles asistenciales”, lo que incluye la gestión de casos como herramienta clave para lograr dicha coordinación. La percepción de estos fondos está condicionada a que cada comunidad autónoma presente una memoria detallada de las actuaciones previstas, lo que supone una oportunidad para reforzar esta figura de forma estructural y con respaldo presupuestario para las comunidades autónomas.

Además del déficit en la coordinación para una atención continuada de las personas con ER y sus familias, como se ha puesto de manifiesto a lo largo de este estudio, también tiene lugar una **fuerte desigualdad territorial** con respecto al acceso a terapias preventivas y recursos sociosanitarios para las personas con ER. Esta desigualdad territorial es significativa, con mayor vulnerabilidad en zonas rurales o con baja densidad de servicios. De hecho, la Estrategia en Enfermedades Raras ya reconocía una fuerte desigualdad territorial en el acceso a estos servicios, por lo que es relevante que se activen medidas para paliar esta situación.

3.4. Prevención cuaternaria en enfermedades raras: evitar intervenciones innecesarias

La prevención cuaternaria en el ámbito de las ER adquiere una relevancia fundamental, ya que busca proteger a las personas con ER de intervenciones innecesarias que puedan poner en riesgo su bienestar físico y emocional. Sin embargo, actualmente existe una notoria escasez de medidas estructuradas y específicas orientadas a prevenir la sobrediagnóstico, la sobremedicalización y la

realización de tratamientos innecesarios en esta población, lo que contribuye a la vulnerabilidad y a la exposición a riesgos evitables. A continuación, se explicarán de manera breve las principales acciones propuestas para mitigar y eliminar estas prácticas, así como la importancia de la vigilancia activa de los efectos adversos asociados a los medicamentos huérfanos utilizados en el tratamiento de las ER.

3.4.1. Sobrediagnos, sobremedicalización y tratamientos innecesarios en enfermedades raras

Las personas con ER, en su búsqueda de diagnóstico, **se ven sometidas a pruebas innecesarias y visitan más especialistas de los/as necesarios/as**, como explicamos al contextualizar el retraso diagnóstico. A menudo, los/as pacientes reciben un diagnóstico erróneo durante el curso de su ER y, como resultado, reciben un tratamiento incorrecto o, en algunos casos, se someten a una cirugía innecesaria (Schieppati et al., 2008; Willmen et al., 2023).

En general, **las personas con síntomas más complejos, agudos y numerosos visitan a más especialistas**, algo que tiende a estar asociado con el gran número de visitas médicas y el tiempo necesario para obtener el diagnóstico (Benito-Lozano et al, 2022b). Una de estas consecuencias son las hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas que sufren los y las pacientes antes de ser diagnosticados/as, que resultan más frecuentes entre las personas con retraso diagnóstico. La historia natural de la enfermedad hace que en ocasiones se prioricen determinadas actuaciones o intervenciones quirúrgicas encaminadas a corregir un problema concreto y, en ocasiones, dichas intervenciones se realizan sin conocer estrictamente las consecuencias tanto por la falta de diagnóstico claro, como por el desconocimiento sobre la ER y su tratamiento por parte del/de la especialista o la falta de investigaciones sobre dicha intervención en personas con ER. Así, se realizan intervenciones sin sustento científico, como citas recurrentes o pruebas redundantes, especialmente en casos complejos.

En la actualidad **no se dispone de datos sistemáticos por tipología de ER**, aunque la literatura y los informes reconocen que en algunas enfermedades se da una sobremedicalización, especialmente en aquellas sin diagnóstico definitivo. Esto se agrava porque la falta de guías clínicas actualizadas y la presión diagnóstica pueden llevar a tratamientos innecesarios, con el fin de mitigar algún aspecto de la ER pero sin conocer las consecuencias de dicha intervención. En el estudio realizado conjuntamente por el IIER, el CREER y FEDER denominado *Determinantes*

del retraso diagnóstico: repercusión social y familiar se identifica que en líneas generales aproximadamente⁶⁸:

- El 47 % de los/as pacientes reciben tratamientos que consideran inadecuados o que no responden a sus necesidades reales.
- El 72 % de las personas afectadas reportan haber sido tratados de manera inapropiada al menos una vez por personal sanitario, principalmente debido al desconocimiento de su patología (56 % de los casos).

Detrás de estos datos muchas veces subyace la falta de conocimiento y actualización por parte de los/as especialistas, así como la complejidad intrínseca de las propias enfermedades. Esto se explica porque del conjunto de las más de 6000 enfermedades raras identificadas en Orphanet, entre 3500 y 5000 cuentan con algún nivel de investigación científica, aunque solo una minoría tiene estudios clínicos avanzados o tratamientos disponibles. La mayoría permanece infraestudiada, y muchas sin ninguna opción terapéutica específica, lo que en ocasiones lleva a praxis profesionales cuestionables cuando se intenta mitigar la evolución negativa de la enfermedad.

La Estrategia Nacional en Enfermedades Raras contempla como una prioridad la **mejora del diagnóstico precoz y preciso**, y alerta sobre las consecuencias del diagnóstico erróneo. En este sentido, se promueve la creación de guías de sospecha diagnóstica y protocolos de derivación estandarizados, además del fortalecimiento de la formación en ER para reducir diagnósticos innecesarios o incorrectos. A este respecto, como ya se ha apuntado en relación a las medidas existentes en materia de prevención secundaria, tanto los CSUR, como proyectos como Impact, o el programa de cribado neonatal, participan en facilitar un diagnóstico precoz y certero en ER.

Sin embargo, pese a la existencia de estas medidas que reducen considerablemente la sobrediagnos y sobremedicalización en ER, **no existen protocolos sistematizados** que indiquen a los profesionales cómo actuar en caso de que se detecten estas prácticas. Así mismo, las personas con ER, cuentan con algunos recursos para defenderse ante ellas, como son:

68. Se pueden consultar estos y otros datos, en la web de FEDER, disponible en: https://www.enfermedades-raras.org/enfermedades-raras/conoce-mas-sobre-er/enfermedades-raras-en-cifras?utm_source=chatgpt.com.

- ▶ **Asociaciones de pacientes**, como FEDER. A través de su servicio de información y orientación, que dispone también de asesoría legal que incluye, entre otros servicios, el asesoramiento en casos de sobremedicalización o falta de información. FEDER también dispone de un servicio de atención psicológica para el apoyo también en estos casos. Asimismo, su movimiento asociativo ofrece servicios similares a las familias que conviven con las distintas patologías.
- ▶ **Comités de ética asistencial o ética clínica**, presentes en la mayoría de los hospitales públicos y que, entre otros, intervienen cuando hay conflictos o dudas éticas en la atención sanitaria.
- ▶ **Servicios de atención al paciente / defensor del paciente**: también presentes en todos los hospitales y otras áreas de salud, para reclamar, denunciar o mediar ante actuaciones clínicas inadecuadas.
- ▶ **Denuncias** por vía judicial o administrativa.

No obstante, para evitar malas praxis hacia las personas con ER y sus familias como, por ejemplo, evitar la duplicidad de pruebas en personas con ER, es imprescindible **avanzar hacia un modelo de atención coordinado**, basado en la equidad, la eficiencia diagnóstica y la transparencia en el acceso a la información clínica. La experiencia de las familias, reflejada en los informes y posicionamientos de las federaciones de pacientes, pone de manifiesto los efectos negativos de la fragmentación asistencial, el solapamiento de exploraciones y la ausencia de un itinerario clínico bien definido, que puede conllevar sobrediagnóstico, sobremedicalización y tratamientos innecesarios o dañinos.

3.4.2. Farmacovigilancia en medicamentos huérfanos

En el contexto de las ER, la regulación de la farmacovigilancia requiere una adaptación específica para afrontar los desafíos propios de los tratamientos dirigidos a enfermedades raras. Esto se debe a factores como la baja prevalencia, la escasa evidencia clínica disponible y un mayor riesgo de efectos adversos poco conocidos. Esto es así porque en el caso de las ER, la baja prevalencia dificulta o imposibilita que se realicen ensayos clínicos aleatorizados y, en caso de llevarse a cabo, el medicamento huérfano no tiene comparador ni una alternativa terapéutica. Además, hay que tener en cuenta también el acceso a ensayos a través del uso compasivo que se produce en determinadas situaciones. Por todo ello, el riesgo frente al uso de un medicamento huérfano se incrementa respecto al beneficio, lo

que motiva que se implemente una monitorización estricta y rigurosa de los efectos del fármaco sobre los/as pacientes.

La estrategia en ER plantea que los laboratorios que comercialicen tratamientos para ER deben aportar datos farmacoepidemiológicos y participar en sistemas nacionales de seguimiento, con implicación directa de pacientes y CSUR en la evaluación de resultados. Así, desde el punto de vista regulatorio, la evaluación rigurosa y continua del balance beneficio-riesgo es clave en el proceso de autorización y seguimiento de medicamentos huérfanos. Actualmente, la regulación de la farmacovigilancia, tanto en Europa como en España, se recoge en la siguiente normativa:

- ▶ **Normativa europea:** la farmacovigilancia está regulada principalmente por la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (UE) 726/2004, complementados por la Directiva 2010/84/UE. Estas normas establecen las responsabilidades de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), las autoridades nacionales y las compañías farmacéuticas, e introducen las *Good Pharmacovigilance Practices* como estándares para la monitorización y gestión de la seguridad de los medicamentos.
- ▶ **Normativa española:** la Ley 29/2006 y el Real Decreto 577/2013 regulan la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en España, estableciendo las obligaciones de los titulares de autorización, los/as profesionales sanitarios y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Así, la **reevaluación del balance beneficio-riesgo de todos los medicamentos** se realiza a nivel europeo, siguiendo los cauces establecidos en la **legislación nacional y europea de farmacovigilancia**. En concreto, a partir de los informes periódicos de seguridad, que deben elaborar de forma periódica los titulares de autorización de comercialización, las autoridades reguladoras europeas, coordinadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)⁶⁹, monitorizan y evalúan los riesgos, en contexto con el beneficio del medicamento de interés, teniendo en cuenta los datos de uso que proporcionan las compañías farmacéuticas. Todos los países de la UE participan en la evaluación de la seguridad de los medicamentos a través de Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC,

69. La EMA publica la información sobre el historial de evaluación de cada uno de los medicamentos autorizados en el siguiente enlace: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>. Además, publica las agendas y las conclusiones más relevantes de las reuniones plenarias de sus comités científicos: <https://www.ema.europa.eu/en/news-events/committee-highlights>.

por sus siglas en inglés) de la EMA. Cabe señalar que, si bien este comité ha contado históricamente con representación de asociaciones de pacientes, dicha representación se encuentra actualmente en riesgo de ser limitada. Esta situación, según el posicionamiento conjunto de EURORDIS y el European Patients' Forum, compromete la integración efectiva de la perspectiva del/de la paciente en los procesos de evaluación de riesgos y beneficios de los medicamentos, con la relevancia que tiene esto para la farmacovigilancia de los tratamientos de ER (EPF y EURORDIS, 2025).

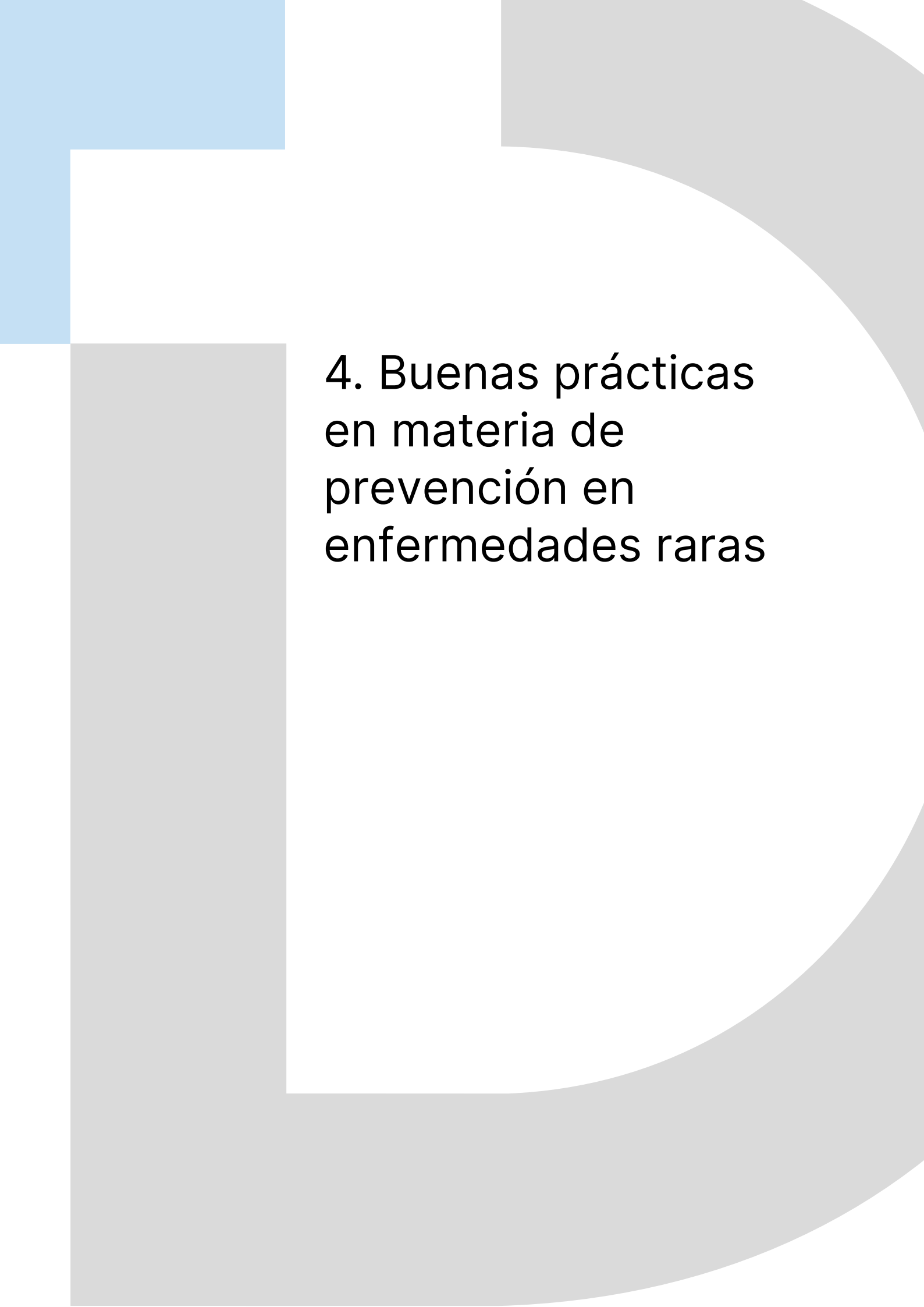
De manera más concreta, en España, a nivel nacional, **en la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano intervienen numerosos agentes**, entre ellos, la AEMPS y los órganos competentes de las CC. AA.⁷⁰. En particular, existe un programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas que se lleva a cabo en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H). Se trata de un sistema descentralizado, de manera que en cada comunidad autónoma existe un centro autonómico de farmacovigilancia encargado de evaluar y registrar en la base de datos común llamada FEDRA, todas las sospechas de reacciones adversas notificadas por los/as profesionales sanitarios o la ciudadanía a través del formulario en papel (tarjeta amarilla) o el formato electrónico (www.notificaRAM.es). La AEMPS actúa coordinando al SEFV-H a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. El análisis de la base de datos FEDRA por los Centros de Farmacovigilancia permite identificar potenciales nuevos riesgos de los medicamentos o cambios de los riesgos ya conocidos, que deben seguir investigándose. Estas sospechas notificadas son evaluadas por los técnicos del SEFV-H y registradas en FEDRA. Cuando los datos analizados aportan suficiente evidencia se traslada a nivel europeo a través del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), quien lo evalúa en profundidad. Si finalmente el nuevo riesgo se confirma, el PRAC recomienda la actualización de la información del producto o se adoptan otras medidas. Finalmente, la Comisión Europea adopta una decisión vinculante para todos los Estados miembros de la UE basada en la evaluación científica realizada por el PRAC. Es decir, el PRAC evalúa y emite recomendaciones sobre la seguridad de los medicamentos, y la Comisión Europea adopta la decisión final para que sea vinculante en todos los países de la UE. Por tanto, el SEFV-H coordina la recogida y análisis de sospechas de reacciones adversas, garantizando la actualización continua de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos. Así, la vigilancia de la seguridad de los medicamentos consta de

70. Sus funciones y responsabilidades están descritas en el enlace que se indica a continuación: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2013-8191>.

una serie de actividades para identificar y evaluar la aparición de nuevos riesgos o cambios en los riesgos ya existentes. Sin embargo, no se detecta ninguna medida adicional incorporada con respecto al tratamiento con medicamentos huérfanos más allá de la ya explicada, sin tener en cuenta, por tanto, las especificidades de los tratamientos para las ER.

Cabe mencionar que la normativa europea establece que, en el caso del desarrollo de medicamentos destinados al tratamiento de ER en población pediátrica, y ante la ausencia o limitación de datos clínicos suficientes, los titulares de la autorización de comercialización pueden valorar la creación de registros específicos u otros mecanismos de recopilación de datos a largo plazo. Esta estrategia tiene como objetivo realizar un seguimiento exhaustivo y documentar de manera adecuada la seguridad a largo plazo de estos medicamentos. En paralelo, la progresiva implantación de sistemas informáticos para la gestión clínica y la historia clínica electrónica en los sistemas sanitarios ha incrementado de manera considerable la disponibilidad de datos clínicos explotables. Así, el volumen de “datos del mundo real” (*Real World Data*) ha crecido exponencialmente gracias a las bases de datos sanitarias y a los registros de pacientes. La información generada a partir de estas fuentes, especialmente aquellas derivadas de los sistemas sanitarios, ofrece nuevas perspectivas sobre el uso seguro de los medicamentos, permitiendo optimizar la evaluación del balance beneficio-riesgo. Esta modalidad de obtención de información se enmarca en el concepto de “evidencia del mundo real” (*Real World Evidence*), que adquiere creciente relevancia en el contexto actual de la farmacovigilancia y la toma de decisiones clínicas.

Por último, cabe señalar la importancia de regular la farmacogenética e instaurar su vigilancia con procesos equitativos y eficaces. Recientemente, se ha aprobado un **Catálogo Común de Pruebas Genéticas y Genómicas** en el SNS, que incluye biomarcadores farmacogenéticos. Esto supone un hito para mejorar el uso seguro y efectivo de los medicamentos y para personalizar los tratamientos, especialmente en ER. La farmacogenómica no solo permite seleccionar el fármaco más eficaz para cada individuo, sino también la dosis más adecuada, en función de su perfil genético, lo que va a contribuir a disminuir las reacciones adversas, en particular las más graves, teniendo, sin duda, importantes repercusiones en la prevención cuaternaria de las ER.



4. Buenas prácticas en materia de prevención en enfermedades raras

En este apartado se abordarán algunas buenas prácticas relacionadas con la prevención en ER, siguiendo la estructura basada en los cuatro niveles de prevención presentada en apartados anteriores. En este sentido, se expondrán ejemplos destacados tanto a nivel nacional como internacional, subrayando aquellas iniciativas que han contribuido significativamente a la mejora en la calidad de los datos, el conocimiento científico y la equidad en la atención a personas con ER.

Antes de profundizar en los ejemplos concretos, es importante destacar que las buenas prácticas aquí reseñadas constituyen una muestra exploratoria, seleccionada en función de su relevancia como medidas orientadas a la prevención y procurando reflejar propuestas recientes y pertinentes en el contexto actual. A la hora de elaborar este compendio se ha tratado de priorizar iniciativas de carácter público, dado su potencial impacto y alcance en la equidad y sostenibilidad. No obstante, se recoge también alguna iniciativa privada de ámbito internacional cuya contribución resulta significativa. Esta aproximación permite ofrecer una visión plural de los avances más destacados en materia de prevención aplicados a las ER, sin embargo, no busca ser una exposición exhaustiva de buenas prácticas, por lo que se reconoce que algunas iniciativas pueden no estar reflejadas.

4.1. Buenas prácticas en prevención primaria

En materia de registros

En el ámbito del registro de ER en España sobresalen diversas iniciativas que han contribuido significativamente a la mejora de la calidad y la gestión de los datos. Entre estas se encuentran las detalladas fichas de validación implementadas por el **ReeR** que permiten una mayor precisión en la validación de casos. También la incorporación de patologías que cuentan con cribado neonatal. Este procedimiento permite obtener diagnósticos confirmados, lo que contribuye a una mejor identificación y registro de casos, favoreciendo así la precisión y la calidad de los datos sobre ER. Además, y de manera más concreta, en relación a los RAER, un buen ejemplo de buenas prácticas lo constituyen las reuniones para el intercambio de experiencias entre los diferentes registros autonómicos, orientadas a mejorar la automatización en la captación y confirmación de casos. Mientras algunos registros operan de manera manual, otros han avanzado hacia procesos más automatizados; por ello, resulta fundamental compartir el conocimiento adquirido para optimizar estas actividades. Una buena práctica que se implementará próximamente es la

realización anual de un cruce con la base de datos de tarjetas sanitarias. Este proceso permitirá eliminar la duplicidad de casos, asignando cada caso a una comunidad autónoma específica, lo que agilizará la gestión y mejorará la precisión en la determinación de la prevalencia de determinadas ER en cada territorio.

Por su parte, el **RePER** está aprovechando las oportunidades para ofrecer a investigadores/as y profesionales de la salud un espacio dedicado a la gestión de ER bajo su interés científico. Esta gestión se realiza en colaboración con los/as administradores/as del sistema en el ISCIII-IIER, garantizando los más altos estándares de confidencialidad y seguridad. A través de esta colaboración, el RePER está facilitando la creación de nuevos “subregistros” específicos por enfermedad, personalizados según las necesidades de los/as profesionales y coordinados bajo su marco de actuación, asegurando al mismo tiempo la interoperabilidad de los datos mínimos comunes entre todos ellos. En el caso de este registro, es importante destacar la contribución activa de las asociaciones de pacientes en el RePER. Este enfoque promueve una colaboración activa y un intercambio de conocimientos entre todos los actores involucrados, lo que podría facilitar una mayor expansión y difusión del registro. Esto incluye la incorporación de más enfermedades al RePER, logrando reflejar con mayor precisión la diversidad de ER existentes. Por otro lado, la utilización de estándares de codificación como ORPHA y SNOMED-CT en ambos registros (ReeR y RePER) representa un avance crucial al garantizar la interoperabilidad de los datos, tanto a nivel nacional como en el contexto europeo e internacional. Estas buenas prácticas no solo fortalecen la recopilación y confirmación de casos, sino que también promueven el conocimiento sobre las ER de manera coordinada entre países, facilitando así la posibilidad de implementar políticas públicas basadas en estos datos.

A nivel internacional, iniciativas como la **European Rare Disease Registry Infrastructure (ERDRI)** en Europa y la **National Organization for Rare Disorders (NORD)** en Estados Unidos se han establecido como modelos destacados en la gestión de datos sobre ER. ERDRI ha promovido el cumplimiento de los principios FAIR (*Findable, Accessible, Interoperable, Reusable*), lo que permite que los datos sean más accesibles y útiles para investigadores/as, clínicos/as y responsables de políticas públicas en todo el continente. Además, su enfoque hacia la interoperabilidad ha facilitado la integración de los registros nacionales, creando una red robusta capaz de compartir información de manera eficiente. Por otro lado, NORD, con sede en Estados Unidos, se ha centrado en construir una comunidad inclusiva que involucre activamente a pacientes, asociaciones y profesionales de la salud. Este enfoque participativo ha permitido no solo la recopilación de datos de alta calidad, sino también la sensibilización pública sobre las ER. NORD

ha implementado herramientas tecnológicas avanzadas para facilitar el registro e identificación de nuevos casos, y su plataforma se ha convertido en un recurso esencial para el diagnóstico y tratamiento de estas patologías.

Es fundamental resaltar la importancia de **Orphanet** en el ámbito de las buenas prácticas relacionadas con los registros de ER si bien no está enfocado a registrar pacientes, sino que se ha constituido como base de datos con información de diversa índole en torno a las ER y puesta a disposición de toda la sociedad. Este recurso es ampliamente reconocido como el registro global de referencia en el estudio de estas patologías, con la finalidad principal de ofrecer información detallada y accesible a pacientes, profesionales de la salud e investigadores/as. Desde su fundación en 1997, Orphanet ha contado con el apoyo de una red internacional de colaboradores/as, consolidándose como una base de datos integral que incluye descripciones clínicas, ensayos clínicos, medicamentos huérfanos y recursos profesionales. Asimismo, se distingue por la utilización de estándares como los códigos ORPHA, los cuales aseguran una clasificación precisa y homogénea de las ER, promoviendo la interoperabilidad de datos entre distintos países y fomentando la colaboración científica. Según el estudio realizado por Mazzucato et al. (2023), los códigos ORPHA demostraron una mayor precisión en la descripción de las entidades patológicas en comparación con los códigos equivalentes de la CIE-10 en un 83,4 % de los casos. Este hallazgo subraya la versatilidad de los códigos ORPHA, los cuales permiten una codificación uniforme y facilitan la comparabilidad entre las bases de datos poblacionales y hospitalarias a nivel internacional. Tanto es así que ERDRI recomienda encarecidamente el uso de códigos ORPHA para registrar los diagnósticos de ER (European Commission Joint Research Centre, 2017). Además, la implementación de códigos ORPHA en los sistemas de información ha sido recomendada por el estudio prospectivo Rare 2030 y la estrategia semántica común europea, reconocida como mejor práctica por el Grupo Directivo Europeo sobre Promoción y Prevención de Enfermedades No Transmisibles y un elemento de datos requerido para el Resumen Europeo del Paciente (Kole y Hedley, 2021). Los datos sanitarios anotados con códigos ORPHA se pueden utilizar para recopilar datos más precisos sobre los pacientes con ER, lo que representa la naturaleza multifacética de estas afecciones complejas, que presentan necesidades particulares de investigación y atención.

4.2. Buenas prácticas en prevención secundaria

En materia de cribado neonatal

En el contexto de los programas de cribado neonatal, hay países del contexto europeo como **Italia** que destacan en buenas prácticas debido a la implementación de un programa nacional coordinado por un centro nacional, el **Istituto Superiore di Sanità (ISS)**, que resulta por dar cobertura uniforme en todas las regiones y asegurar estándares homogéneos. Además, cuenta con un sistema sólido de monitoreo y seguimiento nacional, gestionado por el ISS, el cual evalúa periódicamente tanto los resultados clínicos como los efectos poblacionales del programa. La legislación italiana constituye un modelo positivo en términos de consentimiento informado, obligatoriedad del cribado, cobertura homogénea, actualización tecnológica y atención continua al recién nacido. De manera más concreta, la normativa italiana respecto al consentimiento informado en el cribado neonatal, conocido como la “prueba del talón”, se fundamenta principalmente en la Ley 167/2016 y en el Decreto del Ministerio de Salud del 13 de octubre de 2016. Esta legislación establece que el cribado neonatal ampliado es obligatorio en todo el territorio nacional, por lo que no se requiere consentimiento informado escrito para su realización. Sin embargo, se garantiza que los padres reciban información completa, clara y comprensible sobre la finalidad de la prueba, las enfermedades detectadas, los métodos de análisis, la conservación de las muestras, el tratamiento de los datos personales y la comunicación de los resultados. En los casos excepcionales en los que el cribado no es obligatorio debido a disposiciones específicas de las regiones, sí se exige el consentimiento informado conforme al Decreto Legislativo 196/2003 sobre protección de datos personales (Taruscio y Piccioli, 2023; Ruoppolo et al., 2022). En cualquier situación, proporcionar información previa a la prueba constituye un deber ético y legal esencial del personal sanitario en el ámbito italiano, lo que refleja una buena práctica para protocolizar el consentimiento informado y la comunicación de hallazgos incidentales de manera homogénea en territorios donde las competencias en materia sanitaria son implementadas por las regiones o las comunidades autónomas, como sucede en España.

Sin embargo, en nuestro territorio también se pueden identificarse prácticas destacables relacionadas con los programas de cribado neonatal. En este ámbito, cabe remarcar los avances logrados por las comunidades autónomas de **Galicia, Murcia y Extremadura**, especialmente en lo que respecta a los **bancos de muestras**. Estas regiones han implementado una cobertura ampliada que incorpora el uso de orina además de sangre seca, lo cual enriquece el diagnóstico desde

los primeros días de vida. Asimismo, las posibilidades de análisis que ofrecen estos bancos al contar con más de una muestra del recién nacido han demostrado una notable efectividad en poblaciones con características especiales, ya que la posibilidad de repetir muestras en etapas posteriores mejora la fiabilidad en casos de prematuros o niños/as transfundidos/as. Además, estas iniciativas han sentado las bases para futuras ampliaciones, permitiendo la inclusión de nuevas enfermedades a detectar sin depender exclusivamente de las muestras iniciales de sangre seca. En definitiva, cabe decirse que estas comunidades autónomas, gracias a sus biobancos de muestras del cribado neonatal, son un avance relevante para este programa del SNS.

En materia de integración y coordinación entre los distintos niveles asistenciales

A este respecto, algunas comunidades autónomas destacan por su liderazgo en el diagnóstico precoz de las ER mediante una correcta coordinación de los distintos niveles asistenciales. En concreto, la **Unidad de Referencia Regional de Diagnóstico Avanzado de Enfermedades Raras (DiERCyL) de Castilla y León**, con sede en Salamanca desde 2018, se sitúa en el marco del Plan Integral de Enfermedades Raras (PIERCyL 2023-2027) de la comunidad. A través de una estructura en red que integra atención primaria, servicios hospitalarios y laboratorios especializados, DiERCyL ha atendido a más de 7000 pacientes, incrementando la detección precoz: aproximadamente el 30-35 % de los/as menores diagnosticados tienen menos de tres años y más del 50 % menos de un año. Mediante la realización de más de 300 estudios de genoma completo y el uso de inteligencia artificial para el análisis de grandes volúmenes de datos, se han identificado cerca de 500 enfermedades ultrarraras. Su modelo asistencial, centrado en la persona, equilibrado con la innovación tecnológica y respaldado por una colaboración estrecha con el Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) y la Universidad de Salamanca, ha sido reconocido como una buena práctica autonómica. En particular, ha recibido el Premio Best in Class por mejor abordaje autonómico en ER, otorgado a la Consejería de Sanidad de Castilla y León, como ejemplo de excelencia en atención integral, equitativa y personalizada (Rivero García, 2024).

Por otro lado, está previsto que la **Plataforma en Red de Atención al Paciente** se convierta en una herramienta esencial para la prevención secundaria de las ER. Esta plataforma es una herramienta innovadora que forma parte del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia. Su principal objetivo es integrar los

CSUR, las ERN y otros niveles asistenciales, como la atención primaria, para mejorar la coordinación y la comunicación entre los/as profesionales sanitarios. Con esta plataforma se busca evitar desplazamientos innecesarios de pacientes, optimizando su atención y fomentando un sistema sanitario más eficiente y accesible (Ministerio de Sanidad, 2024b). Actualmente, la plataforma se encuentra en la fase de desarrollo y coordinación a nivel nacional, pero, aunque ya se han definido claramente los objetivos y se han puesto en marcha primeras fases de desarrollo técnico y pilotos clínicos —particularmente en la red pediátrica—, aún no está operativa a nivel nacional. Se espera que su implementación se realice de manera progresiva durante los años 2025 y 2026, con un despliegue que permita consolidar este sistema como un pilar clave en la modernización del sector sanitario.

A nivel europeo, las **ERN** también han sido reconocidas como una buena práctica para el diagnóstico precoz en ER. Las ERN se pusieron en marcha en 2017 como resultado de la adopción de la Directiva 2011/24/UE. Actualmente, existen 24 redes virtuales de este tipo, que involucran a más de trescientos hospitales en 25 países de la UE. Además de promover la investigación, su objetivo es compartir el conocimiento altamente especializado necesario para atender a las personas afectadas por ER, de modo que se pueda llegar a todos/as los/as pacientes que lo necesiten. Según IRDiRC, las ERN brindan una oportunidad única para mejorar los estándares de atención y aumentar el acceso al diagnóstico y tratamiento para los pacientes (Kole y Faurisson, 2009b).

En materia de formación de los/as profesionales

El **protocolo DICE-APER** (protocolo DICE de Atención Primaria de Enfermedades Raras) es una herramienta online desarrollada en 2010 por la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), en colaboración con el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), y con el apoyo de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER, dependiente del IMSERSO). Su finalidad es facilitar y homogeneizar la atención de los/as pacientes con ER en el ámbito de la atención primaria, sin generar una sobrecarga de trabajo para los/as profesionales, mediante un protocolo estructurado en torno a cuatro ejes conceptuales, resumidos en el acrónimo **DICE**:

1. **Diagnóstico:** permite identificar a pacientes con ER, ya sea con diagnóstico confirmado o en proceso de estudio, y registrar dicha información en su historia clínica.

2. **Información:** ofrece recursos actualizados sobre la patología, así como acceso a documentación y fuentes informativas que faciliten la comprensión de la enfermedad tanto para el/la profesional como para el/la paciente y su entorno.
3. **Coordinación:** promueve la comunicación y colaboración entre el/la médico/a de atención primaria y los especialistas hospitalarios que atienden al/a la paciente, con el objetivo de asegurar una atención continuada y coherente.
4. **Epidemiología:** facilita el registro de los casos en el Registro de Pacientes de Enfermedades Raras del ISCIII y fomenta la colaboración en proyectos de investigación, incluyendo el acceso a biobancos y la aportación de datos útiles para la planificación sanitaria.

En conjunto, DICE-APER constituye una herramienta práctica, accesible y gratuita que mejora la calidad de la atención a las personas con ER, promoviendo una mayor integración entre los distintos niveles asistenciales y fomentando la investigación y el conocimiento epidemiológico en este ámbito⁷¹.

Por otro lado, en los últimos años, se ha incrementado la conciencia sobre la necesidad de introducir **contenidos humanísticos en la formación reglada de las ciencias de la salud**, especialmente en los estudios de Medicina. Esta tendencia responde a la creciente evidencia de que las competencias técnicas, aunque fundamentales, resultan insuficientes para abordar de forma integral las necesidades de los/as pacientes, quienes requieren también escucha, empatía, juicio ético y comprensión del contexto humano de la enfermedad (Gamarra, 2025). En este marco, diversas universidades españolas han comenzado a integrar asignaturas de corte humanístico en sus planes de estudios médicos. Un caso reciente es el de la **Universidad de Zaragoza**, que en julio de 2024 aprobó la incorporación de una asignatura obligatoria de Humanidades en el primer curso del grado en Medicina, con el objetivo de dar cabida a contenidos éticos, sociales y culturales que favorezcan una formación más integral del profesional sanitario (Pérez Beriain, 2024).

Esta iniciativa se suma a experiencias previas, como la de la **Universidad Francisco de Vitoria**, que desde 2010 mantiene un área curricular de Humanidades Médicas orientada al desarrollo de habilidades comunicativas, antropológicas y éticas

⁷¹. Puede consultarse más información en: <https://dice-aper.semfyces.es/>.

(Álvarez-Montero et al., 2024), o la **Universitat Pompeu Fabra**, que en 2023 introdujo la asignatura Humanismo en Medicina, centrada en la reflexión crítica a partir de contenidos filosóficos, literarios y artísticos (Gamarra, 2025). Cuestiones curriculares que desde hace años se imparten en universidades internacionales de renombre como Harvard o la John Hopkins, que tienen asignaturas relacionadas con el mundo de las humanidades médicas. Según diversos estudios, los/as estudiantes que reciben este tipo de formación presentan mejores competencias interpersonales y una mayor capacidad para contextualizar socialmente la práctica médica (Cuevas, 2025), en línea con las propuestas internacionales que abogan por una medicina más centrada en la persona que en la mera patología (Linde, 2025). En conjunto, la incorporación de las humanidades en los estudios médicos representa un paso necesario para formar profesionales con una visión clínica más amplia, capaces de integrar el conocimiento científico con una comprensión profunda de la dimensión humana del cuidado.

En materia de guías de práctica clínica

La **Fundación Progreso y Salud**, a través de su Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, coordina un **proyecto europeo** encargado por la Unión Europea con el propósito de **desarrollar guías de práctica clínica y herramientas de apoyo a la decisión clínica específicas para las ERN en el ámbito de las enfermedades raras**. Este proyecto, que culminó en 2024, tuvo como finalidad fortalecer las capacidades institucionales de las ERN y estandarizar procesos que garanticen la producción de recomendaciones clínicas basadas en evidencia y adaptadas a las complejidades inherentes a las ER (Comisión Europea, s. f.). Este liderazgo fue posible porque se valoró la dilatada experiencia del sistema sanitario público de Andalucía en la redacción de documentos basados en la evidencia destinadas a los/as profesionales sanitarios.

El consorcio está formado por entidades como la Agencia de Calidad y Evaluación Sanitaria de Cataluña, la Escuela Andaluza de Salud Pública, la Fundación Vasca para la Innovación e Investigación en Salud, el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, la Fundación Canaria para la Investigación Sanitaria y la Universitat Oberta de Catalunya (Servicio Andaluz de Salud, 2022). Este proyecto, financiado por el Tercer Programa de Salud de la Unión Europea e iniciado en enero de 2020, se apoyó en un total de 111 revisiones sistemáticas que respondieron a 95 preguntas clínicas planteadas por las 24 ERN constituidas desde 2017. La iniciativa representa una síntesis detallada del trabajo realizado para optimizar las capacidades metodológicas de las ERN en el diseño, evaluación e implementación de guías de práctica clínica y

herramientas de apoyo a la decisión. El proyecto comprende 13 manuales técnicos que abarcan desde la priorización de ER hasta la metodología de elaboración de protocolos, consensos, directrices prácticas “Do’s and don’ts”, indicadores de calidad e inclusión de personas con ER. El objetivo central es estandarizar procesos sólidos basados en la evidencia, alineados con estándares reconocidos como AGREE II y la metodología GRADE, con el fin de asegurar la calidad, aplicabilidad y compromiso ético en un contexto clínico complejo (Instituto de Ciencias de la Salud de Aragón et al., 2023). La Comisión Europea ha valorado el diseño y los resultados del programa como “muy favorables”, subrayando su impacto científico, económico y social, así como la integración de la perspectiva de personas con ER en el desarrollo e implementación de las guías (Comisión Europea, s. f.).

Por otra parte, y de forma más general, en 2023, la **Junta de Extremadura** publicó, junto con la Delegación de FEDER, la *Guía de signos y síntomas de sospecha de enfermedades raras*⁷², pionera en ofrecer señales clínicas para facilitar el diagnóstico temprano. Así, esta guía se convierte en una herramienta que favorece los conocimientos de los profesionales sanitarios y sociosanitarios en la detección de las ER.

En materia de uso de nuevas tecnologías

A este respecto, **Japón** está promoviendo activamente la creación y funcionamiento de una plataforma nacional centralizada que administre no solo los datos médicos, históricamente gestionados de forma separada por distintas instituciones, sino también información clave para la salud pública, como registros de atención de enfermería, información sobre medicamentos y controles de salud. Esta plataforma permite a la ciudadanía acceder a su propia información médica, y a las instituciones médicas consultar, con consentimiento del/de la paciente, historiales médicos, imágenes diagnósticas (como resonancias magnéticas o rayos X) y registros electrónicos previos, lo cual mejora significativamente la interoperabilidad y colaboración entre centros de salud (Japan Health, 2019). Iniciativas como **JASPEHR** (Japan Standard Platform for Electronic Health Records) demuestran estos esfuerzos, estandarizando y cifrando la información de los/as pacientes. Esta base de datos se asemeja a sistemas internacionales como **My Health Record** en Australia y **NHS Digital** en Reino Unido, pero haciendo estos

72. Vicente, J. L. y Barco, J. (Coords.) (2023). *Guía de signos y síntomas de sospecha de enfermedades raras*. Junta de Extremadura. https://saludextremadura.ses.es/filescms/web/uploaded_files/CustomContentResources/Gui%CC%81a%20de%20Signos%20y%20Si%CC%81ntomas%20de%20Sospecha%20de%20EERR.pdf.

datos interoperables con registros para la investigación (Karako et al., 2023). Pero, además, este país ha desarrollado la base de datos nacional NDB (National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups) que recopila datos desde 2009 con fines de política sanitaria y ahora también de investigación, previendo su apertura parcial a instituciones externas con datos anonimizados (Karako et al., 2023). De este modo, el país impulsa un modelo integral de gestión de registros personales de salud, que no solo mejora la atención clínica y con ello, la detección de ER, sino que también permite su integración con servicios digitales externos, lo que puede favorecer la interoperabilidad y coordinación entre los/as profesionales, además del uso de datos para la prevención y el análisis epidemiológico.

4.3. Buenas prácticas en prevención terciaria

En materia de terapias avanzadas para ER

ARDAT⁷³ (Accelerating R&D for Advanced Therapies) es un proyecto europeo impulsado por la Innovative Health Initiative (IHI), una alianza públicoprivada cofinanciada por la Comisión Europea y la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA). Iniciado en noviembre de 2020 y previsto hasta noviembre de 2025, ARDAT agrupa a 32 entidades académicas, industriales y pymes. Su objetivo principal es avanzar en el **desarrollo de medicamentos de terapias avanzadas (ATMP)** —especialmente terapias génicas y celulares— destinadas fundamentalmente a ER monogénicas. El consorcio desarrolla herramientas que mejoran la predicción de la inmunogenicidad, la estabilidad de vectores virales, modelos preclínicos estandarizados y una base de datos regulatoria consolidada, en estrecha colaboración con agencias europeas como la EMA. Un ejemplo tan relevante que se considera una buena práctica europea en el ámbito de ATMP.

En cambio, el **Rare Diseases Clinical Research Network (RDCRN)**⁷⁴ es un consorcio estadounidense financiado por el National Institutes of Health (NIH), a través del National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS), conforme al Rare Diseases Act de 2002. Desde 2003, el RDCRN articula más de 20 consorcios clínicos que investigan en conjunto aproximadamente 180-200 enfermedades raras, operando a través de cientos de centros clínicos en

73. Puede consultarse más información sobre ARDAT en: https://www.ihp.europa.eu/projects-results/project-factsheets/ardat?utm_source=chatgpt.com#main-content.

74. Se puede consultar más información sobre dicho consorcio en: https://ncats.nih.gov/research/research-activities/rdcn?utm_source=chatgpt.com.

EE. UU. y colaboraciones en más de 22 países. El RDCRN se apoya en un centro coordinador de datos que asegura la estandarización, intercambio de información y colaboración entre científicos, médicos y asociaciones de pacientes, facilitando el diseño e implementación de ensayos clínicos multicéntricos y estudios de cohorte longitudinales.

Ambos consorcios se orientan a la investigación y aplicación de terapias avanzadas para las ER, pero con enfoques distintos:

- ▶ **ARDAT (Europa)** se centra en la investigación preclínica y el desarrollo de herramientas técnicas regulatorias aplicables a ATMP, fundamentalmente en enfermedades genéticas raras, siendo un referente europeo en estandarización y colaboración regulatoria.
- ▶ **RDCRN (EE. UU.)** se enfoca en la investigación clínica, ensayos, registros de pacientes y desarrollo de terapias, con alcance global incluyendo más de 200 enfermedades.

Ambos consorcios destacan como modelos de buenas prácticas para el desarrollo científico-traslacional y clínico de terapias en ER, dentro de sus respectivos escenarios.

En materia de medicamentos huérfanos

La legislación australiana sobre medicamentos huérfanos, regulada por la Therapeutic Goods Administration (TGA) desde 1998, incorpora incentivos regulatorios y financieros ampliamente considerados como modelos de buenas prácticas en el ámbito de las ER. Entre estos incentivos destacan la exención de tasas de solicitud, evaluación y registro en el Programa de Medicamentos Salvavidas (LifeSaving Drugs Program, LSDP) y el Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS), lo que representa un ahorro significativo para los patrocinadores del desarrollo de fármacos huérfanos. Asimismo, la posibilidad de acelerar la evaluación de medicamentos designados como “avance terapéutico significativo” mediante el sistema de *priority review* acelera el acceso regulatorio de estos futuros medicamentos.

Más allá de estos incentivos de aceleración, existen otras legislaciones en medicamentos huérfanos que destacan por aportar criterios más inclusivos en la comercialización de estos medicamentos, algunos modelos de evaluación permiten

la inclusión de otros criterios adicionales a la efectividad y el coste-efectividad para determinar la financiación o reembolso de los medicamentos huérfanos. Estos son los denominados criterios humanísticos, que incluyen justicia, equidad en el acceso, regla de rescate y rareza (Kanters et al., 2018). En el Reino Unido, por ejemplo, el NICE utiliza juicios sociales de valor (*social value judgements*) para tomar decisiones (NICE, 2008).

La incertidumbre suele ser aún mayor en el caso de los medicamentos huérfanos en comparación con los no huérfanos, por ello, el uso de esquemas de pago por resultados podría resultar eficiente a la hora de determinar su financiación, siempre que se gestionen rigurosamente los retos de diseño, implantación y seguimiento que estos sistemas implican. Sin embargo, la experiencia en Italia, uno de los países de referencia en la aplicación de este tipo de mecanismos (Garattini y Curto, 2013), demuestra que pueden ser una herramienta útil para reducir la incertidumbre sobre el coste/efectividad, así como para contener el gasto en los medicamentos financiados mediante estos esquemas y asegurar que los precios se ajusten a su valor real (Messori et al., 2016).

En materia de participación de las asociaciones de pacientes para la toma de decisiones

Cabe señalar en este apartado la relevante participación del movimiento asociativo en el marco del desarrollo y revisión de estrategias relacionadas con las ER, y en línea con los principios de participación activa de los agentes implicados. Así, resulta oportuno incorporar, como buena práctica, la **participación del movimiento asociativo en los espacios de gobernanza y toma de decisiones**. En este sentido, se considera especialmente relevante la inclusión de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) en distintos grupos de trabajo y comités promovidos tanto por el Ministerio de Sanidad como por las Administraciones autonómicas. Cabe destacar, a modo de ejemplo, su participación en el Comité Técnico de la Estrategia de Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, en el grupo de trabajo de la Ponencia de Cribado Neonatal, así como en los comités asesores de ER de aquellas comunidades autónomas que disponen de este tipo de órganos. Esta colaboración representa una experiencia consolidada de diálogo institucional que enriquece el abordaje integral de estas patologías y promueve una respuesta más ajustada a las necesidades reales de las personas y familias afectadas.

De forma sucinta, la integración de las asociaciones de pacientes en el contexto europeo se manifiesta en su participación en redes como las ERN y en la

elaboración de guías clínicas y protocolos, donde aportan su perspectiva y experiencia. Sin embargo, merece especial atención su papel en los órganos de decisión de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En este sentido, las asociaciones de pacientes cuentan con representación activa en el Comité Europeo de Medicamentos Huérfanos (COMP) de la EMA, interviniendo en la evaluación y designación de medicamentos huérfanos y contribuyendo a que las necesidades y prioridades de las personas con ER estén presentes en los procesos regulatorios clave a nivel europeo. Estas prácticas, basadas en marcos legislativos sólidos y en la colaboración institucional, representan referentes importantes en el ámbito europeo.

Siguiendo dicha estela, el Ministerio de Sanidad ha anunciado que tras el verano de 2025 se iniciará la tramitación de una **ley específica destinada a regular las organizaciones de pacientes**. El proyecto legislativo tiene como propósito establecer un marco jurídico propio para estas entidades, reforzando su independencia, mejorando la transparencia y garantizando una colaboración estable con las Administraciones públicas. Se pretende asegurar una participación activa, legítima y efectiva en el diseño y la ejecución de las políticas públicas sanitarias. Estas entidades reiteran su disposición a colaborar entre sí, con el objetivo de contribuir a una norma que:

- Potencie la sostenibilidad, facilitando la superación de los obstáculos económicos y estructurales que puedan limitar su funcionamiento.
- Favorezca la profesionalización, dotando a las organizaciones de recursos y capacidades suficientes para operar de manera eficaz.
- Garantice la participación real y efectiva como agentes activos en la mejora de la salud pública y la equidad dentro del sistema sanitario.

Esta iniciativa, largamente demandada por el movimiento asociativo, representa un reconocimiento legal esencial del papel que desempeñan las organizaciones de pacientes y busca fomentar su integración estructural en el sistema sanitario.

En materia de acceso a la información sobre medicamentos huérfanos

La **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** presentó en mayo de 2025 **MeQA**, una innovadora herramienta basada en inteligencia artificial destinada a responder consultas en lenguaje natural sobre medicamentos de uso humano, extrayendo información directamente de los prospectos oficiales (AEMPS, 2025). MeQA facilita el acceso de la ciudadanía a contenidos técnicos

complejos, ofreciendo respuestas inmediatas relativas a compatibilidad de fármacos, posología y efectos secundarios, lo que representa un notable avance en materia de transparencia y calidad informativa en salud pública (AEMPS, 2025). Este proyecto pone de manifiesto la capacidad de integración de procesamiento automático de lenguaje natural en el ámbito regulatorio farmacéutico, y abre la posibilidad de futuras conexiones con historias clínicas electrónicas para ofrecer recomendaciones personalizadas y contextualizadas.

En materia de dispositivos médicos huérfanos

En los **Estados Unidos**, la legislación aplicable a los dispositivos médicos huérfanos se encuentra bajo el programa **Humanitarian Use Device (HUD)**, administrado por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) a través de su Oficina de Desarrollo de Productos Huérfanos (Office of Orphan Products Development, OOPD). Un dispositivo se puede calificar como HUD si está destinado a tratar o diagnosticar una enfermedad o condición que afecta a no más de 8000 pacientes por año en los EE. UU. y si no existe otra alternativa similar disponible. Una vez designado como HUD, puede ser comercializado bajo una Humanitarian Device Exemption⁷⁵, lo que permite su aprobación sin necesidad de demostrar eficacia mediante ensayos clínicos exhaustivos, si se justifica que no sería económicamente viable desarrollarlo de otra forma. Además, el Orphan Products Grants Program proporciona subvenciones para apoyar ensayos clínicos y otros desarrollos en condiciones raras.

Por su parte, en **Japón**, el marco normativo está establecido en la *Act on Securing Quality, Efficacy and Safety of Products Including Pharmaceuticals and Medical Devices*, aprobada en su forma actual desde 2014. Según el artículo 772 de dicha ley, la designación de dispositivo médico huérfano se concede si el producto está destinado a un uso en menos de 50 000 pacientes y responde a una necesidad médica alta no cubierta por alternativas existentes. Una vez obtenida la designación por parte del Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar, los desarrolladores pueden acceder a una serie de incentivos: subvenciones de investigación (cubrimiento de hasta el 50 % del coste del I + D por hasta tres años) gestionadas por el National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

75. Más información en: <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/humanitarian-device-exemption>.

(NIBIOHN), créditos fiscales preferenciales, revisión regulatoria prioritaria y un periodo de reexamen (exclusividad de mercado) de hasta siete años⁷⁶.

En materia de atención continuada y terapias y recursos sociosanitarios

La *Guía de práctica clínica*⁷⁷ del síndrome de Wolfram⁷⁸, impulsada desde Almería con el aval de la Consejería de Salud andaluza y la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria, ejemplifica una buena práctica asistencial en la atención continuada a una enfermedad rara progresiva. Este protocolo, vigente desde 2011, implementa un abordaje multidisciplinar precoz que anticipa intervenciones en áreas clave como neurodegeneración, endocrinología y oftalmología. Tal enfoque es crucial, dado que el síndrome de Wolfram produce deterioro progresivo —incluyendo diabetes mellitus juvenil, atrofia óptica, pérdida auditiva y disfunción urinaria—, cuya prevención y manejo temprano pueden paliar síntomas y ralentizar su avance. La estrategia diseñada por el equipo de Almería promueve una coordinación estructurada entre diversas especialidades médicas, favoreciendo controles periódicos, derivaciones encaminadas y planificación anticipada de pruebas diagnósticas y tratamientos. Este modelo refleja las recomendaciones del consenso internacional de las sociedades SID (Italian Society of Diabetes) y SIEDP (Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology), el cual destaca la importancia de un seguimiento holístico en enfermedades neurodegenerativas como Wolfram mediante evaluaciones preventivas integradas. En consecuencia, la guía no solo garantiza una atención clínica continua y bien articulada, sino que también actúa como un referente normativo para mejorar resultados clínicos, reducir complicaciones y proporcionar apoyo integral al/a la paciente y su familia a lo largo del ciclo vital.

En otro sentido, la *Guía asistencial de fibrosis quística*⁷⁹ del servicio andaluz de salud constituye un paradigma de buena práctica en la atención continuada, especialmente en la transición de la consulta pediátrica a la de personas adultas. Esta guía establece que dicho proceso debe iniciarse “a los 15 años” y prolongarse,

76. Puede consultarse más información en: https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/pharmaceuticals/orphan_drug.html.

77. Aunque existen otras guías que representan buenas prácticas en materia de atención continuada, en la presente publicación se mencionan las siguientes a modo de ejemplo para reflejar la relevancia de apoyar la atención continuada de las personas con ER, no únicamente de las que presentan estas patologías.

78. Esteban Bueno, G. (Coord.) (2021). *Guía de práctica clínica del síndrome de Wolfram (DIDMOAD)*. CEASGA. <https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/Gu%C3%ADa%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20Wolfram.pdf>.

79. González-Meneses López, A. (Coord.) (2011). *Guía asistencial de fibrosis quística*. Junta de Andalucía. https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af95875d14ae_guia_fibrosis_quistica.pdf.

de forma “planificada y coordinada entre el equipo médico, el paciente y su familia”, hasta antes de los 18, asegurando una continuidad asistencial óptima y una adaptación progresiva del/de la joven a un modelo de atención orientado hacia la autonomía. Dicha estrategia responde a que el paso entre unidades no se produzca de manera abrupta, sino mediante un programa estructurado que facilite el conocimiento mutuo entre profesionales de pediatría y de personas adultas, fomente la participación activa del/de la paciente y preserve el soporte familiar, todo ello en línea con las recomendaciones de organismos como la Cystic Fibrosis Foundation y sociedades científicas de neumología-pediátrica. Además, integrar este enfoque como parte del estándar de calidad asistencial implica reconocer que la transición no solo es un cambio de entorno clínico, sino una etapa crucial de empoderamiento para el/la adolescente. Estudios señalan que modelos donde existe un periodo de solapamiento entre consultas pediátricas y adultas —coordinado por un/a trabajador/a social o enfermero/a de transición— mejoran la adherencia, reducen la ansiedad del/de la paciente y garantizan la continuidad en el seguimiento de parámetros clave de salud (Bert et al., 2020; Kerr et al., 2020b). En definitiva, incorporar la guía andaluza no solo alinea la práctica clínica con evidencia normativa y científica, sino que promueve un abordaje centrado en el/la paciente, su bienestar emocional y su evolución integral hacia la vida adulta.

En relación a la valoración de las ER en el baremo de discapacidad, las guías desarrolladas por las comunidades autónomas, como la *Guía de orientaciones para la valoración de la discapacidad en enfermedades raras*⁸⁰ de la Comunidad de Madrid y la *Guía para la valoración de la discapacidad en enfermedades raras*⁸¹ publicada por la Junta de Andalucía han sido identificadas como ejemplos de buenas prácticas en el ámbito de la evaluación de la discapacidad asociada a estas patologías. Ambas publicaciones ofrecen un enfoque integral que mejora la calidad y equidad del proceso valorativo, al incorporar conocimientos clínicos actualizados, criterios funcionales específicos y herramientas que favorecen una mayor coherencia interterritorial. Además, estas guías fortalecen el acceso efectivo a prestaciones sociales al facilitar a los/as profesionales de los equipos de valoración una comprensión más precisa de las limitaciones que imponen las ER en la vida diaria de las personas con ER.

80. Dirección General de Atención a Personas con Discapacidad (2020). *Guía de orientaciones para la valoración de la discapacidad en enfermedades raras*. 5ª ed. Comunidad de Madrid. <https://www.madrid.org/bvirtual/BVCM050068.pdf>.

81. Consejería de Igualdad, Políticas Sociales y Conciliación y Dirección General de Personas con Discapacidad e Inclusión (2021). *Guía para la valoración de la discapacidad en enfermedades raras*. Junta de Andalucía. https://www.juntadeandalucia.es/sites/default/files/2022-04/Guia_Valoracion_Discapacidad_EERR_DGPD-I-CIPSC.pdf.

Así mismo, la **figura del coordinador/a o gestor/a de caso** en el ámbito de las ER ha emergido como una buena práctica clave para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias, especialmente en contextos donde la fragmentación asistencial constituye una barrera significativa para el acceso a cuidados integrales. En este sentido, el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER, dependiente del IMSERSO) ha desempeñado un papel relevante en la promoción de este modelo, particularmente a través de su participación en el proyecto europeo INNOVCare (2015-2018). Este proyecto piloto⁸² evaluó el impacto de la gestión de casos mediante un ensayo aleatorizado controlado en el centro NORO de enfermedades raras, ubicado en la región de Sălaj, Rumanía. El informe de evaluación, titulado *Los efectos de un enfoque de gestión de casos en la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras en Sălaj, Rumania: un ensayo piloto aleatorizado de control de eficacia* (2018), evidenció beneficios sustanciales en términos de coordinación de servicios, empoderamiento del/de la paciente y reducción del estrés familiar. Así, el/la coordinador/a de caso se configura como un/a profesional esencial en el abordaje integral de las ER, facilitando el tránsito por el sistema sanitario y social, y promoviendo un enfoque centrado en la persona (Tschank et al., 2018).

Sin dejar de lado al CREER, y su labor en el apoyo a las familias de las personas con ER, cabe destacar su oferta de teleformación para las personas cuidadoras. El CREER ofrece anualmente un **programa de teleformación⁸³ gratuito** dirigido a **familiares y personas cuidadoras no profesionales de personas con ER**. Este plan anual de teleformación, aborda los principales desafíos técnicos, sanitarios y emocionales enfrentados por las personas cuidadoras, con el objetivo general de fortalecer su bienestar y eficacia en el cuidado. Así, a través del Programa de autocuidados y calidad de vida, que tiene como objetivo facilitar pautas, conocimientos y técnicas de autocuidado para la mejora de la calidad de vida y la promoción de la autonomía personal desde la capacitación, las personas cuidadoras reciben formación para mejorar en las tareas de cuidado y en su calidad de vida.

Por último, cabe señalar la **estrategia pública de respiro familiar de Nueva Zelanda**, que se integra en el marco del New Zealand Carers' Strategy, impulsado desde 2008 en colaboración con la New Zealand Carers Alliance y actualizado mediante planes de acción quinquenales como *Mahi Aroha – Carers' Strategy Action Plan 2019–2023*, cuyo enfoque es mejorar el bienestar de quienes

82. Puede consultarse más información en la web del proyecto: www.innovcare.eu.

83. Estos cursos pueden consultarse en: [Cursos 2025 - CREER - Instituto de Mayores y Servicios Sociales](#).

ejercen el cuidado no remunerado⁸⁴. En paralelo, el Ministerio de Salud desarrolló la estrategia específica Transforming Respite: Disability Support Services Respite Strategy 20172022, que establece un modelo centrado en ofrecer a las personas con discapacidad y sus familias un presupuesto flexible de respiro, acceso a opciones de relevo profesional de calidad, y una administración más sencilla en consonancia con los principios de “Enabling Good Lives” y las políticas sanitarias nacionales. Asimismo, el programa opera mediante entidades como NASC (Needs Assessment Service Coordination) y el subsidio Carer Support, que permite financiar personal sustituto formal para cubrir las funciones del/de la cuidador/a habitual durante sus descansos, mediante la evaluación previa de necesidades, con financiación pública manejada por Health New Zealand, Te Whatu Ora y Whaikaha – Ministry of Disabled People.

4.4. Buenas prácticas en prevención cuaternaria

En materia de mitigar la sobrediagnos y sobremedicalización en enfermedades raras

Las Redes Europeas de Referencia (ERN) constituyen una herramienta eficaz en la prevención cuaternaria en el ámbito de las ER, especialmente en lo que respecta a la evitación de la sobrediagnos. Estas redes, compuestas por centros altamente especializados distribuidos en distintos países de la Unión Europea, facilitan el acceso a una segunda opinión transnacional, bajo criterios comunes de calidad y ética asistencial. Este enfoque colaborativo y basado en la evidencia permite optimizar el proceso diagnóstico, minimizando intervenciones innecesarias y reduciendo el riesgo de etiquetado erróneo o excesivo. En este sentido, las ERN promueven una atención centrada en la persona y alineada con los principios de la medicina prudente, lo que refuerza su papel clave en la protección de los/as pacientes frente a los posibles efectos adversos de una medicalización excesiva.

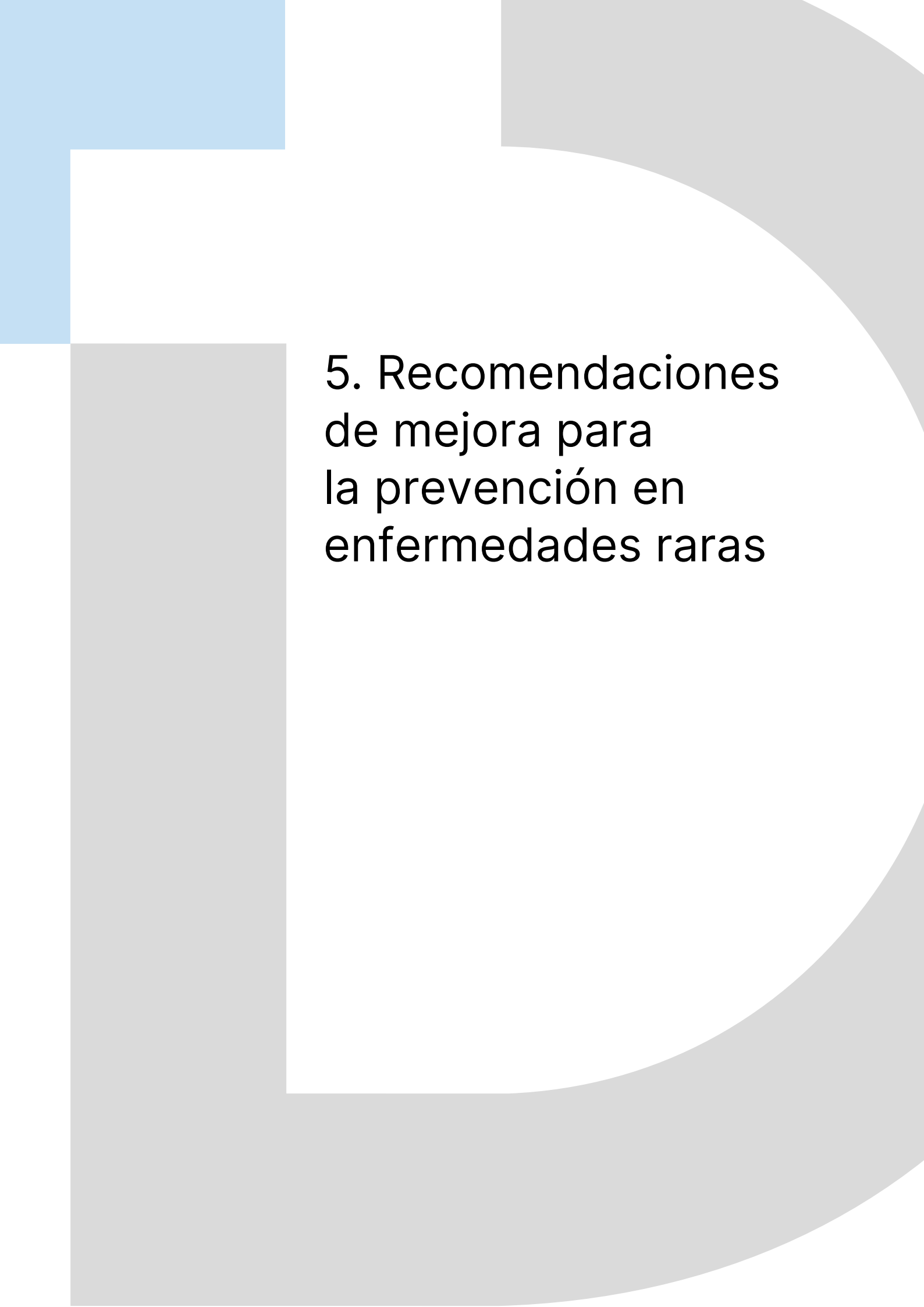
En materia de farmacovigilancia

Un ejemplo notable de buena práctica regulatoria es el relativo al sistema español de farmacovigilancia y su alineamiento con las directrices europeas.

84. Puede consultarse más información sobre esta estrategia en: https://www.msd.govt.nz/about-msd-and-our-work/work-programmes/policy-development/carers-strategy/index.html?utm_source=chatgpt.com.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) cuenta con un documento oficial titulado *Buenas prácticas de farmacovigilancia del sistema español de farmacovigilancia*⁸⁵ —edición vigente desde diciembre de 2018— que establece los procedimientos esenciales para asegurar la calidad, autenticidad y coherencia de los datos sobre reacciones adversas dentro del SEFVH, coordinado a nivel estatal y autonómico mediante la base de datos FEDRA. Por su parte, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha promulgado las Good Pharmacovigilance Practices (GVP), un conjunto de módulos normativos actualizados que regulan desde detección de señales hasta comunicación de riesgos y evaluación de eficacia de las medidas de minimización. Ambos marcos, nacional y europeo, configuran un sistema robusto y armonizado que garantiza una vigilancia continua de la seguridad de los medicamentos, promoviendo la identificación temprana de riesgos y su adecuada gestión desde una perspectiva de salud pública.

85. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (2018). *Buenas prácticas del sistema español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano*. AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Buenas-practicas-farmacovigilancia-SEFV-H.pdf>.



5. Recomendaciones de mejora para la prevención en enfermedades raras

A partir de la situación actual descrita en el tercer apartado de este documento sobre los cuatro niveles de prevención, y atendiendo a las buenas prácticas señaladas en el apartado anterior, se derivan recomendaciones específicas orientadas a la mejora de las estrategias adoptadas por las partes involucradas en la prevención de ER. Estas recomendaciones buscan servir como guía estratégica tanto para la formulación como para la evaluación de políticas públicas, promoviendo un abordaje integral y coordinado que responda eficazmente a las necesidades particulares de esta cuestión de salud pública.

5.1. Recomendaciones de prevención primaria

Recomendaciones sobre registros

Una vez establecidas las bases, resulta fundamental **impulsar el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR) para ampliar su alcance**, incluyendo un mayor número de patologías y mejorando el conocimiento acerca de las ER. Actualmente, la información contenida en el ReeR está infrautilizada, especialmente en lo que respecta a la toma de decisiones y la asignación de recursos públicos orientados a mejorar la gestión de las ER. Este recurso, útil y accesible, merece una mayor consideración y uso por parte de las entidades involucradas. Además, el ReeR debería abrirse a finalidades más amplias, incluyendo su contribución a la investigación. Para ello, sería conveniente establecer mecanismos que, a través de los registros autonómicos, permitan recabar el consentimiento de los/as pacientes para participar en ensayos clínicos.

En cuanto a los **centros, servicios y unidades de referencia (CSUR)**, actualmente existen protocolos que obligan a los nuevos CSUR designados a comunicar los diagnósticos de ER al ReeR. Sin embargo, esta obligatoriedad no aplica a los CSUR creados con anterioridad a un año atrás. Por ello, es necesario extender dichas medidas de coordinación a todos los CSUR, independientemente de su antigüedad. Así, se recomienda establecer sistemas automatizados para el volcado directo de datos desde los CSUR al registro estatal, evitando pasar por los registros autonómicos. Los registros autonómicos no realizan una verificación de la precisión de los diagnósticos, limitándose únicamente a transferir los datos. Este sistema automatizado garantizaría una mayor fiabilidad y eficiencia en la integración de la información en el ReeR. Por otra parte, el reconocimiento del estatus de ER resulta crucial incluso para quienes carecen de un diagnóstico, ya que esto facilita el

acceso a la atención y reembolsos médicos, otorga un empoderamiento psicológico y social, y permite beneficiarse de los avances científicos. Por ello, incorporar a la población con ER no diagnosticadas a los registros, favorece la evaluación integral de la población afectada por ER, incluidas las no diagnosticadas, lo cual contribuye a la implementación de políticas adecuadas, el financiamiento de programas de atención e investigación, y el acceso más amplio a proyectos científicos por parte de estos/as pacientes (Angin et al., 2024).

El **proyecto RD-CODE** ha desarrollado una definición operativa de paciente no diagnosticado/a, es decir, un/a paciente sin un diagnóstico determinado después de una investigación completa. Se ha creado un nuevo código ORPHA (ORPHA: 616874) para alentar el reconocimiento de los/as pacientes con ER no diagnosticadas como una población distinta con necesidades específicas de salud y asistencia social no satisfechas. Como este código se ha introducido recientemente en la nomenclatura de Orphanet, el RePER acaba de introducir dicha nomenclatura (aunque previamente contaba con una codificación propia para dichos/as pacientes) pero el REER todavía no cuenta con este código entre sus ER contabilizadas. El código ORPHA: 616874, destinado a aquellos casos bajo la clasificación de “Trastorno raro sin un diagnóstico determinado después de una investigación completa”, actualmente ausente del listado de enfermedades registradas en el ReER, debería ser incorporado. Su inclusión resulta fundamental para garantizar que las personas con ER no diagnosticadas sean reconocidas adecuadamente. De lo contrario, estas enfermedades permanecerán subnotificadas y subvaloradas, lo que conlleva una falta de recursos adecuados en los sistemas de atención sanitaria.

En consecuencia, la implementación de una codificación más detallada y precisa de las ER, incluyendo aquellos casos aún no diagnosticados, resulta esencial para mejorar la visibilidad de estos/as pacientes dentro de los sistemas de información sanitaria. Este avance permitiría a las autoridades de salud obtener un entendimiento más profundo sobre las rutas asistenciales de los/as pacientes y su utilización de servicios médicos, lo cual constituye un paso fundamental en la planificación de la atención y la evaluación del impacto económico en el ámbito sanitario. La capacidad de analizar de manera integral la población de personas afectadas por ER, incluyendo quienes carecen de diagnóstico definitivo, facilitaría la adopción de políticas públicas más inclusivas y efectivas (Angin et al., 2024). Asimismo, es importante garantizar la interoperabilidad de los registros y sistemas de información actuales en nuestro país, pero también con la mirada puesta en Europa. De esta manera, se podría incrementar el potencial de la información.

El ReeR sigue la codificación internacional como ORPHA y SNOMED-CT, lo que facilita su alineación con sistemas y plataformas, como el European Rare Disease Registry Infrastructure (ERDRI). Actualmente, se realiza una valoración global del intercambio con el registro europeo, ya que el ReeR es un registro poblacional y en la plataforma ERDRI se recogen bases de datos y registros con distintos objetivos. Los procedimientos de recopilación e intercambio de datos presentan diferencias entre los Estados miembros de la Unión Europea, y los datos de investigación no siempre están disponibles, accesibles, comparables o reutilizables para futuras investigaciones y para la formulación de políticas fundamentadas en evidencias. Como lo indican Unim et al. (2022), es necesario contar con una infraestructura y gobernanza de la información sanitaria a nivel europeo para promover y facilitar el intercambio y la difusión de datos estandarizados y comparables, siguiendo los principios de datos FAIR, en toda la región. Los principales desafíos para la información de salud en Europa radican en las diferencias entre y dentro de los países en cuanto a disponibilidad, accesibilidad, calidad y comparabilidad de los datos sanitarios. La adhesión a las directrices y protocolos sobre procedimientos estandarizados en la recopilación, análisis y presentación de datos resulta esencial para garantizar la comparabilidad de los resultados de la investigación. De igual manera, la adopción de políticas de la Unión Europea sobre datos abiertos y el cumplimiento de los principios FAIR son fundamentales para que los datos sean localizables, accesibles, interoperables y reutilizables. Aunque ambos registros desagregan la información por sexo, se necesita aplicar una perspectiva de género más amplia para abordar de manera integral las diferencias de género en los datos de los registros y facilitar el análisis desde una perspectiva de género.

En el caso del ReeR, la perspectiva de género se refleja principalmente en la desagregación de los datos por sexo. Sin embargo, esta visión debe ser transversal y abarcar todos los procedimientos del registro, como la evaluación para la inclusión de nuevas enfermedades y los análisis de la información recogida, garantizando una mayor equidad y profundidad en su abordaje. Por su parte, en el RePER, aunque la información también se desagrega por sexo y se ha de valorar muy positivamente la incorporación de cuestionarios en relación a la calidad de vida, utilización de recursos sanitarios, carga de trabajo del cuidador/a, consumo de medicamentos o retraso diagnóstico, también podrían incorporarse indicadores adicionales como la edad promedio de inicio de síntomas y diagnóstico según el sexo, el acceso a recursos y ensayos clínicos o el impacto psicosocial. Estos indicadores permitirían desarrollar políticas sanitarias más ajustadas a las diferencias de género en la experiencia de la enfermedad y en los circuitos asistenciales. Asimismo, el RePER puede beneficiarse de una mayor colaboración con asociaciones de pacientes, potenciando su uso y visibilidad. Para ello, es

fundamental desarrollar campañas informativas dirigidas específicamente a estas asociaciones, así como incluir el registro en protocolos clínicos de referencia y establecer nuevos convenios entre el ISCIII y sociedades médicas o investigadores/as para potenciar el registro. Además, se debe fomentar la formación de profesionales de la salud en la utilidad del RePER y garantizar un retorno de información útil para la toma de decisiones terapéuticas. Estas acciones permitirían reforzar su relevancia y eficacia en el ámbito de las ER.

Por último, es fundamental evitar la creación de nuevos registros que generen duplicidades con aquellos ya existentes, especialmente cuando estos cuentan con recursos públicos. Los registros actuales, como el ReeR y el RePER, representan una inversión significativa en términos de tiempo, recursos y cooperación entre diferentes entidades. La existencia de registros paralelos podría fragmentar la información recopilada, dificultando la integración de datos y la interoperabilidad entre sistemas. En sentido contrario, es preferible fortalecer los registros existentes, optimizando sus capacidades para desagregar datos, garantizar las codificaciones existentes e incluir aquellas referentes a las ER sin diagnóstico preciso, aumentar la representación de las diferentes ER y garantizar la incorporación de perspectivas transversales como la de género.

Recomendaciones sobre el cribado en la prevención primaria y las técnicas asociadas

Las sociedades científicas, tales como la Asociación de Española de Genética Humana, recomiendan realizar un **cribado de carácter universal** de aquellas patologías raras más frecuentes sobre la población en general, con el fin de que puedan conocer las posibilidades de transmitir estas enfermedades. Así mismo, y continuando con el cribado de portadores, las sociedades científicas recomiendan ofrecer pruebas de portadores en etapa preconcepcional a todas las personas interesadas, para informar las decisiones reproductivas.

Todos/as los/as expertos/as coinciden en que el **diagnóstico genético preimplantacional (DGP)** es una herramienta eficaz de prevención primaria de ER genéticas, pero su cobertura homogeneizada requeriría políticas nacionales que lo regularan de forma eficiente. Recientemente, se ha puesto en marcha Plan GenES, el cual apunta a mejorar la equidad general en pruebas genéticas, lo que podría implicar armonizar también la incorporación del DGP en el SNS. Aunque el DGP está regulado por ley, pero su acceso depende de la infraestructura de cada comunidad. Se ha señalado la falta de acreditación y control de calidad como problemas comunes.

Para mejorarlos, se deberían establecer estándares nacionales y un sistema de seguimiento, además de asegurar acceso equitativo mediante financiación pública y formación de profesionales. En este sentido, se recomienda aumentar la formación de profesionales, campañas de educación genética en medios públicos y garantizar el acceso al consejo genético en atención primaria y especializada.

En cuanto al **desconocimiento de los/as profesionales**, para afrontarlo, se recomiendan campañas de formación continuada en genética clínica dirigidas a médicos/as de familia, ginecólogos/as y pediatras, así como a matronas, figura que acompaña los procesos de salud sexual y reproductiva y periodo perinatal. Diversas sociedades científicas han publicado guías que incluyen estos procedimientos, lo que ayuda a difundir protocolos de derivación. También deben reforzarse los servicios de asesoramiento genético multidisciplinar en el SNS, que asesoran a las parejas en edad reproductiva. Este equipo multidisciplinar, también tiene que estar configurado por figuras profesionales de apoyo psicosocial como psicólogos/as y trabajadores/as sociales.

Además, y con el fin de **mejorar el apoyo psicosocial** a las personas o parejas en riesgo se recomiendan las siguientes medidas:

- Formación específica para profesionales.
- Incorporación de profesionales de la psicología en equipos de genética.
- Atención personalizada en centros de referencia y creación de redes de apoyo con asociaciones de pacientes para favorecer el apoyo mutuo.
- Asegurar la gratuidad del consejo genético evitaría desigualdades en el acceso.
- Acompañamiento psicológico en todo el proceso, desde el asesoramiento o consejo genético, hasta perinatal, neonatal y la infancia, así como la adultez de la infancia con ER.

También se proponen las siguientes **medidas para acompañar a mujeres portadoras**:

- Protocolos estandarizados de consejo genético preconcepcional.
- Inclusión del asesoramiento en la cartera básica de servicios.
- Materiales adaptados cultural y lingüísticamente.
- Acompañamiento psicológico desde atención primaria.

Estas medidas están recogidas parcialmente en los protocolos de comunidades como Canarias, Galicia o Madrid, pero requieren mayor cobertura y equidad territorial.

Además de las consideraciones éticas formales, se deben promover **otras medidas**:

- Educación sexual y reproductiva con información genética.
- Políticas de apoyo a la reproducción asistida equitativa, y seguimiento de las implicaciones sociales de la selección embrionaria.
- Control de calidad de las medidas de prevención primaria: de acuerdo con literatura, no solo número de nacimientos, sino control del proceso. Esto requiere indicadores de calidad asistencial, satisfacción de la persona usuaria, acceso equitativo al DGP y cumplimiento de los principios bioéticos.

Las sociedades científicas, como la Asociación Española de Genética Humana, recomiendan implementar un cribado universal para las patologías raras más frecuentes en la población general, con el objetivo de informar a las personas sobre las posibilidades de transmitir dichas enfermedades. Asimismo, en el ámbito del cribado de portadores, se sugiere ofrecer pruebas preconcepcionales a todas las personas interesadas, con el propósito de proporcionar información que apoye decisiones reproductivas fundamentadas.

Diagnóstico genético preimplantacional (DGP)

El diagnóstico genético preimplantacional (DGP) se reconoce como una herramienta eficaz en la prevención primaria de ER de origen genético. No obstante, para que su implementación sea homogénea, resulta necesario establecer políticas nacionales que lo regulen de manera eficiente. En este contexto, el **Plan GenES** ha sido desarrollado para mejorar la equidad en las pruebas genéticas, lo que podría incluir la integración del DGP en el Sistema Nacional de Salud (SNS).

Aunque el DGP está regulado por la legislación vigente, su acceso varía según la infraestructura de cada comunidad autónoma. Problemas comunes como la falta de acreditación y control de calidad podrían abordarse mediante la implementación de estándares nacionales y la creación de un sistema de seguimiento. Además, sería esencial garantizar el acceso equitativo financiado con recursos públicos, así como promover la formación de profesionales en esta área.

Formación y asesoramiento genético

Se destaca la necesidad de **fortalecer la formación profesional continua en genética clínica** dirigida a médicos de familia, ginecólogos, pediatras y matronas, siendo esta última figura esencial en el acompañamiento de los procesos de salud sexual, reproductiva y perinatal. Diversas sociedades científicas han publicado guías que abarcan estos procedimientos, facilitando la difusión de protocolos de derivación y el fortalecimiento de los servicios de asesoramiento genético multidisciplinar en el SNS. Estos equipos multidisciplinarios, además del consejo genético clínico, **deberían asegurar el apoyo psicosocial a los/as portadores/as de ER**. Para mejorar el acompañamiento psicosocial a personas o parejas en riesgo, se recomiendan medidas como formación específica en genética y ER para profesionales, incorporación de psicólogos/as y trabajadores/as sociales en equipos de genética, atención personalizada en centros de referencia y la creación de redes de apoyo lideradas por asociaciones de pacientes. Garantizar el acompañamiento psicosocial es fundamental durante todo el proceso, desde el consejo genético hasta la etapa perinatal, neonatal y la infancia y, como veremos más adelante, también en la vida adulta de personas con ER.

Por ello, se identifican varios aspectos relevantes que deben considerarse para una implementación efectiva:

- Ampliar la educación genética de la población con campañas divulgativas y prestando atención al diseño de materiales adaptados cultural y lingüísticamente.
- Establecimiento de protocolos estandarizados de consejo genético preconcepcional.
- Inclusión del asesoramiento genético en la cartera básica de servicios.
- Implementación de acompañamiento psicológico desde atención primaria y en equipos interdisciplinarios de asesoramiento genético.

Si bien algunas comunidades autónomas, como Canarias, Galicia y Madrid, han implementado parcialmente estas medidas en sus protocolos, resulta imperativo extender su aplicación y garantizar una distribución equitativa en todo el territorio nacional. Además, asegurar la gratuidad del consejo genético sería un paso significativo para reducir las disparidades en el acceso a este servicio dentro del catálogo del SNS.

Consideraciones éticas y calidad en prevención primaria

Además de las consideraciones éticas formales, centradas en la promoción de decisiones informadas y el respeto a los derechos reproductivos, resulta indispensable regular aspectos éticos en el monitoreo de todo el proceso. Esto incluiría el establecimiento de indicadores que evalúen la calidad asistencial, la satisfacción de las personas usuarias, el acceso equitativo al DGP y la observancia de principios bioéticos fundamentales. Asimismo, se debe realizar un seguimiento riguroso de las implicaciones sociales derivadas de la selección embrionaria.

Recomendaciones sobre otros factores de riesgo en prevención primaria

Aproximadamente un 20 % de las ER surgen como resultado de factores de riesgo no genéticos, como infecciones, consumo de sustancias tóxicas o exposición a contaminantes medioambientales. En este sentido, aunque ya existe un calendario de vacunación a lo largo de la vida establecido a nivel estatal, persisten disparidades en la oferta de ciertas vacunas entre las distintas comunidades autónomas, lo cual dificulta la equidad territorial en el acceso a este servicio. Más allá de este desequilibrio territorial, aumentar el conocimiento científico de la población general en esta área, también es importante. Algunas regiones, como Madrid y Cataluña, han diseñado iniciativas de información específicas para embarazadas, lo que representa un avance significativo. No obstante, interesa potenciar la prevención primaria desde antes del embarazo y se considera fundamental reforzar campañas de sensibilización con materiales accesibles y culturalmente receptivos, para garantizar la cobertura adecuada en materia de vacunación a poblaciones vulnerables, con el objetivo de promover una protección sanitaria universal y equitativa.

Igualmente, resulta fundamental reforzar las políticas públicas destinadas a la mitigación de riesgos relacionados con la exposición a sustancias tóxicas, la salud perinatal y la promoción de estilos de vida saludables. Estas políticas deben incluir la implementación de campañas informativas diseñadas para ser accesibles a toda la población, así como estrategias de vigilancia ambiental que permitan detectar y controlar factores de riesgo de manera efectiva. Asimismo, resulta imprescindible establecer regulaciones más estrictas para la gestión de los riesgos ambientales conocidos, con el fin de garantizar un entorno seguro que disminuya la incidencia de enfermedades asociadas a tales factores. La adopción de estas medidas contribuirá de manera significativa a la protección de la salud pública en general y de manera indirecta, a la aparición de ER de causas no genéticas.

5.2. Recomendaciones de prevención secundaria

Recomendaciones sobre investigación genómica para el diagnóstico de ER

Los proyectos de investigación genómica, como el proyecto Impact y otros similares, representan una herramienta clave para avanzar en el diagnóstico y tratamiento de ER. Sin embargo, para que su impacto sea sostenible y equitativo, es necesario que estos proyectos trasciendan su dependencia actual de convocatorias de investigación y se integren como programas continuos de salud pública. La incorporación de estos proyectos en el marco de la Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud garantizaría su sostenibilidad presupuestaria a largo plazo, similar a los programas de cribado o vacunación ya establecidos. Además, es crucial asegurar que las pruebas genómicas realizadas en estos proyectos sean accesibles y asequibles para toda la población, eliminando barreras económicas que limitan la cobertura y fomentando una distribución igualitaria de los beneficios del avance científico en genética.

Por otro lado, la implementación de protocolos unificados para la derivación transfronteriza de pruebas genéticas es esencial para mejorar el acceso a diagnósticos especializados y garantizar la continuidad asistencial. Estos protocolos deberían ser incluidos en los planes o estrategias nacionales sobre enfermedades raras, con el apoyo de Redes Europeas de Referencia (ERN) y consorcios como ERDERA. Aunque ya se está trabajando en este aspecto, reforzar la estandarización de criterios y procedimientos facilitaría el intercambio internacional de datos genómicos y la colaboración entre países, permitiendo superar las limitaciones inherentes al pequeño número de pacientes afectados/as por cada patología. Asimismo, estos protocolos contribuirían a proporcionar una atención más integrada y eficiente, al tiempo que promoverían la equidad en el acceso a servicios de diagnóstico avanzados.

Recomendaciones sobre la prestación de cribado prenatal

Como se ha explicitado en el tercer apartado de este documento, existe una grave desigualdad territorial en la implementación del cribado prenatal, ya que la descentralización del sistema sanitario permite a cada comunidad establecer su propia cartera complementaria, lo que da lugar a diferencias en los tipos de pruebas ofrecidas, así como en los criterios de acceso, cobertura pública y protocolos de actuación. Por ello, las recomendaciones para favorecer la equidad y la calidad en el acceso al diagnóstico prenatal son:

- ▶ Elaboración de protocolos consensuados en el marco del CISNS que incluyan los diferentes procesos de atención que se llevan a cabo en relación a la prestación de cribado prenatal incluyendo la consulta preconcepcional. Estos protocolos deberían incluir criterios unificados de indicación y derivación y estándares técnicos y éticos comunes.
- ▶ Desarrollo de un sistema de información que permita, tanto a nivel autonómico como estatal realizar un correcto seguimiento y evaluación de la implementación de esta prestación del SNS, permitiendo medir su impacto en los resultados de salud y detectar áreas de mejora.
- ▶ Asegurar que todas las gestantes tengan acceso equitativo a esta prestación de cribado, garantizando la uniformidad en la disponibilidad de pruebas como el ADNlc. Para ello, se debería establecer un marco normativo común que garantice el acceso equitativo a todas las pruebas de cribado prenatal recomendadas y la financiación pública de técnicas de cribado no invasivo, especialmente en embarazos de riesgo.
- ▶ Reforzar la formación de los/as profesionales implicados/as para asegurar su actualización en las mejores prácticas clínicas y el manejo de tecnologías diagnósticas, para promover la calidad y la uniformidad del programa.
- ▶ Mejorar la información y el consentimiento informado, elaborando materiales accesibles y homogéneos en todas las comunidades autónomas, garantizando que todas las gestantes reciban el asesoramiento genético adecuado cuando sea necesario.

Recomendaciones sobre los programas de cribado neonatal

El Sistema Nacional de Salud (SNS) avanza hacia un modelo de cribado integrado basado en la evidencia científica y enfocado en la tratabilidad, con el objetivo de reducir los retrasos en el diagnóstico de patologías raras en la población pediátrica. No obstante, persisten debilidades significativas, como las desigualdades territoriales. Para reducir desigualdades es necesario impulsar mecanismos de coordinación interterritorial y una política sanitaria basada en la equidad, la evidencia científica y el consenso técnico y social. En este contexto, se recomienda unificar los protocolos, ampliar el número de enfermedades incluidas en las pruebas de cribado y fortalecer los recursos logísticos disponibles. De manera más específica, las principales recomendaciones son:

1. Aprobar una **proposición de ley** de cribado neonatal que:
 - Fije un marco normativo nacional.
 - Establezca una cartera común ampliada.
 - Sea de cumplimiento obligatorio en todas las CC. AA.
2. **Homogenizar protocolos sobre consentimiento informado y descubrimiento de hallazgos incidentales**, lo que se vuelve aún más importante con la futura aplicación de técnicas genómicas en el cribado neonatal. La literatura recomienda establecer marcos normativos claros que contemplen el consentimiento dinámico y la comunicación responsable de resultados secundarios y actualmente en España no existe un marco que regule el consentimiento informado ni la comunicación de hallazgos incidentales para estas pruebas de manera homogénea en todo el territorio nacional.
3. **Aplicación de consentimiento informado al cumplimiento de la mayoría de edad**. La Recomendación del Consejo de Europa CM/Rec (2016)6, relativa a la investigación con material humano, establece que se deberán realizar esfuerzos razonables para contactar al donante al alcanzar la mayoría de edad y solicitar su consentimiento respecto al uso de su muestra (art. 12.5). Sin embargo, ni la Ley de Investigación Biomédica (LIB) ni el Real Decreto 1716/2011 contemplan esta obligación, y tampoco lo hacen el Reglamento General de Protección de Datos ni la Ley Orgánica de Protección de Datos y Garantía de Derechos Digitales. Dada la importancia del análisis de las muestras para las personas involucradas, se sugiere considerar la edad del sujeto en el momento de la donación, en conformidad con el artículo 32.2 del Real Decreto 1716/2011. Este establece que el comité de ética será quien determine, en cada caso particular, si se requiere el consentimiento específico del sujeto para una investigación determinada. Además, el uso de las muestras debe estar sujeto a las normativas específicas aplicables a la investigación pediátrica mientras el sujeto sea menor de edad. Asimismo, el Grupo de Trabajo sobre Gestión de Datos Genómicos recomienda que el responsable del biobanco o de la colección de muestras tenga en cuenta la fecha en que el sujeto alcance la mayoría de edad para establecer futuros contactos, ya sea con el propósito de informar sobre el cierre del biobanco, comunicar un hallazgo relevante para la salud, o proporcionar cualquier información requerida conforme al artículo 32.3 del Real Decreto 1716/2011. Asimismo, deberá garantizarse que las

actividades se desarrollen en estricto cumplimiento con la normativa vigente, asegurando el respeto a los derechos y la protección de los datos del donante (Nicolás Jiménez et al., 2021).

4. **Coordinación entre las CC. AA. para la gestión de los bancos de muestras.** Es necesario establecer una coordinación efectiva entre las comunidades autónomas para gestionar de manera uniforme los bancos de muestras destinados al cribado neonatal, así como para homogeneizar los protocolos aplicables en casos particulares, tales como neonatos prematuros, de bajo peso o que han recibido transfusiones.
5. **Gobernanza coordinada con asociaciones de pacientes.** Las asociaciones participan en comisiones técnicas y evaluación de programas, aunque su rol podría fortalecerse mediante mayor institucionalización de su voz en la toma de decisiones. Estas asociaciones han desempeñado un papel fundamental en el fortalecimiento del poder de decisión de los/as pacientes, en el apoyo a la investigación y la formación, así como en la creación de redes de colaboración y asistencia para pacientes y familias. Aunque están en contacto y cooperan con las autoridades sanitarias, aún no participan como protagonistas en la gobernanza de los programas. Si consideramos que las bases para la toma de decisiones acerca del desarrollo de programas de salud pública no son exclusivamente médicas, sino también sociales, sería interesante explorar esta posibilidad, al igual que se ha hecho en otros países de nuestro entorno (Labrador Cañadas et al., 2021). Por ello, se recomienda crear un órgano de monitorización y evaluación del programa de cribado neonatal, con la incorporación de representantes de las asociaciones de pacientes para que participen en los grupos de trabajo para la toma de decisiones, como ya se hace en otros países europeos.
6. **Garantizar la formación e información adecuada tanto a familias como a profesionales.** Se recomienda mejorar los materiales informativos para familias, asegurar su disponibilidad en varios formatos y lenguas y garantizar que las familias sean informadas sobre el cribado neonatal desde el periodo prenatal. Es importante prestar atención a cómo se nombran las patologías cuando se da esta información a las familias. La terminología utilizada puede generar situaciones de vulnerabilidad, por lo que es imprescindible contar con una comunicación clara, coherente y actualizada que garantice una equidad real en el acceso a la información.

También debe incluirse a asociaciones en campañas de información y apoyo.

7. **Homogeneizar los criterios clínicos y técnicos**, para evitar diferencias territoriales arbitrarias.
8. **Mejorar la transparencia informativa y valorar los aspectos psicosociales de las pruebas de cribado neonatal**, a través de:
 - La publicación regular en diarios oficiales.
 - Espacios web actualizados por parte de cada autonomía. Sería recomendable ofrecer en un portal institucional información ampliada sobre las enfermedades, que esté científicamente validada y contrastada, destinada a las familias y los/as ciudadanos/as que deseen más información.
 - Analizar los aspectos psicosociales vinculados a las pruebas de cribado: los aspectos psicosociales de los programas de cribado neonatal adquieren una importancia significativa. En sus inicios, la información proporcionada a las familias se limitaba a un folleto breve entregado tras el nacimiento y previo a la toma de muestras. Con el avance tecnológico y la expansión de dichos programas, así como por el cumplimiento de estándares éticos y normativos, varias comunidades autónomas han introducido el consentimiento informado por escrito. Resulta pertinente analizar cómo se ha actualizado la invitación a los progenitores para participar, la calidad de la información proporcionada, y la percepción de las familias respecto a la comunicación del estado heterocigoto en el recién nacido. Asimismo, merece atención la valoración sobre el almacenamiento de las muestras remanentes en biobancos, práctica que algunas comunidades autónomas han comenzado a implementar. Todo ello se enmarca en la necesidad de explorar las actitudes de las familias y de la sociedad en general respecto a la ampliación de los programas mediante tecnologías de nueva generación (Labrador Cañadas et al., 2021).

De acuerdo con la literatura revisada, **el éxito de los programas de cribado neonatal depende de la implementación de estudios observacionales a largo plazo que permitan la recopilación de datos sistemáticos sobre los individuos examinados**. Estos estudios son esenciales para comprender mejor la evolución natural de las ER, reducir la incertidumbre diagnóstica y evaluar los beneficios

individuales, económicos y sociales del cribado. Para garantizar la efectividad y el desarrollo continuo de estos programas, es fundamental establecer un marco internacional de colaboración que facilite el almacenamiento y el intercambio de información bajo estrictas condiciones éticas y legales. Este marco debería basarse en redes federadas de infraestructuras de registro existentes y priorizar la interoperabilidad y reutilización de los datos recogidos.

En última instancia, el seguimiento sistemático de las cohortes de cribado neonatal contribuiría significativamente a la investigación de ER, incrementando el conocimiento científico y proporcionando beneficios tanto a nivel individual como colectivo. Este enfoque representa una oportunidad para superar las limitaciones actuales y garantizar una gestión coherente y equitativa de los recursos destinados a la detección precoz (Mütze et al., 2022).

Recomendaciones urgentes para un diagnóstico precoz

Es evidente que el retraso diagnóstico de las ER es un problema de salud pública. Por lo tanto, sería recomendable establecer algunas medidas potenciales como:

- ▶ **Mejorar la formación sobre las ER de los/as profesionales durante su formación reglada y su formación continua.** Ello implica incorporar contenidos sobre ER de forma obligatoria y transversal en los planes de estudio de los grados en Ciencias de la Salud, Educación y Trabajo Social, incluyendo aspectos clínicos, psicosociales y éticos. Pero también supone fomentar la creación de itinerarios formativos de posgrado en ER en colaboración con universidades, centros de investigación, redes clínicas y asociaciones de pacientes, con enfoque interdisciplinar y aplicado.
- ▶ **Aumento del tiempo de consulta por paciente con ER en atención primaria,** con el fin de atender de manera adecuada las sospechas de ER, la derivación y los casos complejos.
- ▶ **Aumentar el número de profesionales con formación en genética:** para ello, la reciente normativa que reconoce la especialidad en genética clínica y de laboratorio, es clave. No obstante, se recomienda que otros/as profesionales, no solo aquellos/as que pueden acceder a dichas especialidades y que tienen relación directa con los pacientes con ER, puedan alcanzar unos conocimientos mínimos sobre genética, de manera que tengan herramientas para interpretar adecuadamente las pruebas genéticas y la manera de divulgar los resultados a los/as pacientes.

- ▶ **Protocolos clínicos y rutas de derivación compartidas**, que integren de manera coherente la atención primaria, la especializada y los centros de referencia bajo criterios homogéneos y consensuados. Los protocolos de derivación de atención primaria actuales son muy limitados y su aplicación es irregular. En patologías de alta complejidad y muy baja prevalencia, esta carencia resulta especialmente grave, por lo que se propone sistematizar dicha derivación a nivel nacional para evitar desigualdades territoriales en el acceso al diagnóstico. Esto implica protocolos de derivación desde atención primaria hacia UEC y CSUR, y también de estos últimos hacia ERN. Es imprescindible que todo/a profesional sanitario conozca y pueda aplicar los circuitos de derivación ante la sospecha de ER.
- ▶ **Carteras de servicios abiertas para pruebas diagnósticas y derivación a unidades de referencia (autonómicas y nacionales) en todas las CC. AA.:** mientras que algunas CC. AA. tienen carteras abiertas para la derivación a pruebas diagnósticas, en otras CC. AA. esta derivación solo puede realizarla el/la especialista, lo que incrementa el retraso en su realización y con ello, en el diagnóstico. Sería recomendable que existiera una derivación abierta en todo el territorio nacional, de manera que los circuitos de derivación estén habilitados para todo el territorio.
- ▶ **Calidad y acceso equitativo a pruebas diagnósticas:** es esencial garantizar que todas las CC. AA. dispongan de acceso a pruebas de genética avanzada, mediante redes de colaboración interterritoriales, derivación centralizada, financiación pública e incorporación de estas pruebas en la cartera básica del SNS. Es decir, es esencial contar con una cartera común de servicios de genética a nivel nacional, que garantice el acceso a estudios genéticos y metabólicos avanzados con independencia del lugar de residencia y que se implemente de forma real y efectiva en todo el SNS, con financiación específica y circuitos bien definidos. Además, se debe garantizar la calidad de estas pruebas a través de la acreditación de laboratorios, estandarización de protocolos, control de calidad externo, y participación en redes internacionales como EuroGentest. Es decir, su realización debe ser únicamente en laboratorios acreditados⁸⁶, con controles externos de calidad, uso de plataformas validadas clínicamente y protocolos estandarizados de análisis e interpretación. Es fundamental que estas pruebas estén integradas en la cartera común del SNS y

86. Aunque hasta el momento dicha acreditación es voluntaria en España, se está trabajando en una normativa que obligue a los laboratorios a obtener la acreditación ISO 15189 que certifique sus competencias técnicas en genética.

se realicen en centros con experiencia, preferiblemente vinculados a unidades de referencia tanto autonómicas (UEC) como nacionales (CSUR), cuando sea posible. Además, la interpretación debe ser realizada por equipos multidisciplinares con formación en genética clínica, y es clave asegurar la trazabilidad de los resultados y la actualización continua según avances científicos, de manera que quede garantizado el uso de técnicas validadas y el adecuado asesoramiento genético pre y post prueba. Sin estos elementos, la fiabilidad y utilidad clínica de las pruebas puede verse comprometida.

- ▶ **Digitalizar procesos de derivación, crear unidades de diagnóstico rápido en ER** (designación de consultores genéticos en cada CC. AA., teleconsulta con UEC/CSUR/ERs y protocolos “fast-track” en neurometabólicas y otras áreas), **asegurar la interoperabilidad de las historias clínicas** en todo el territorio nacional y con redes europeas (respetando la confidencialidad), **e integrar los registros de pacientes con servicios asistenciales** para seguimiento activo de casos sin diagnóstico confirmado.
- ▶ **Implementar y financiar la figura de gestor/a o coordinador/a de casos** para mejorar la coordinación entre niveles asistenciales y acortar el tiempo empleado en asistir a las diferentes citas médicas y evitar la repetición de pruebas diagnósticas. Esta figura es esencial para todas las personas con ER, pero especialmente se ha de implementar de manera urgente en pacientes pediátricos con alta complejidad o múltiples necesidades.
- ▶ **Dotar de recursos estables** a las unidades de referencia tanto autonómicas (UEC) como nacionales (CSUR) para que puedan ejercer su función de forma efectiva.
- ▶ **Incluir cláusulas específicas de coordinación** en la Ley General de Sanidad y fomentar políticas públicas que integren servicios sanitarios, educativos y sociales, con mecanismos de financiación conjunta y evaluación de resultados, es decir, incluyendo indicadores de coordinación en la evaluación.

Una atención integrada y centrada en la persona requiere voluntad institucional, formación específica, recursos estructurales y reconocimiento profesional del trabajo colaborativo. Sin estas medidas estructurales, el retraso diagnóstico persistirá como una de las principales barreras del sistema. No obstante, también se han detectado otras **medidas relevantes para mitigar el retraso diagnóstico**, como son:

- ▶ **Reconocimiento de los/as profesionales en el sistema público sanitario:** es fundamental que todos/as los/as profesionales vinculados al ámbito sanitario —como logopedas, trabajadores/as sociales, fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales, entre otros— cuenten con presencia en el sistema público de salud. En la actualidad, algunas de estas profesiones no están garantizadas en todos los contextos. El primer paso consiste en asegurar la participación de todos estos perfiles en el sistema público y fomentar una labor coordinada. Desde las políticas públicas, resulta necesario garantizar dicha presencia profesional, así como impulsar la existencia de protocolos claros y equipos multidisciplinares que integren los ámbitos sanitario, social y educativo, junto con canales eficaces de comunicación entre profesionales para la correcta detección y atención de las ER.
- ▶ **Apoyo psicológico desde el SNS en el proceso diagnóstico:** es necesario afrontar mejoras en el sistema sanitario para dar cobertura y facilitar los recursos de atención psicológica para las personas con ER, independientemente del tiempo de demora que se produzca hasta el diagnóstico. Igualmente hay que favorecer la asistencia psicológica, también en otros miembros de la familia, considerando con especial atención a las mujeres cuidadoras (Páramo-Rodríguez et al., 2023). Abordar las vivencias y las experiencias ante el diagnóstico de una enfermedad rara con una mirada global es una cuestión de equidad y justicia social con las personas que las sufren, permitiendo visibilizar una realidad poco explorada cuyas necesidades derivadas merecen ser escuchadas. El apoyo psicosocial profesionalizado durante el proceso de diagnóstico de estas enfermedades minoritarias es esencial.
- ▶ **Estudios específicos sobre el retraso diagnóstico:** analizar el retraso diagnóstico por patología, con perspectiva de género⁸⁷ y por territorio permitiría identificar cuellos de botella específicos, priorizar recursos y diseñar intervenciones dirigidas. La literatura científica y las evaluaciones recientes lo recomiendan como estrategia de alta efectividad. Asimismo, no se dispone de información suficientemente detallada sobre este proceso diagnóstico ni sobre sus determinantes en el conjunto de las ER, lo que dificulta la cuantificación precisa del problema y la posterior implementación de estrategias preventivas adecuadas. Por lo tanto, resulta fundamental

87. Merecen especial atención aquellas patologías ligadas al cromosoma X que han sido escasamente estudiadas y en las que la mujer no solo es portadora, sino afecta, pero con otros síntomas distintos a los del varón.

continuar con el seguimiento del tiempo transcurrido hasta el diagnóstico, profundizando al mismo tiempo en la investigación de los factores que influyen en el retraso diagnóstico y las repercusiones que esto tiene en todos los ámbitos de la vida de las personas afectadas y sus familias, dada la complejidad social y sanitaria que implica. Es necesario, además, promover estudios más exhaustivos sobre el impacto de las ER en la vida de estas personas y de sus familias, considerando no solo el ámbito sanitario, sino también el laboral, educativo y financiero.

Recomendaciones para la adecuada implementación y coordinación de UEC, CSUR, ERN y Red Únicas

Teniendo en cuenta los importantes avances que suponen las unidades de referencia, como las UEC a nivel autonómico y los CSUR a nivel nacional, así como su integración con las Redes Europeas de Referencia (ERN), se proponen las siguientes **recomendaciones**:

- ▶ **Potenciar el papel de las UEC y los CSUR en el sistema asistencial:** su función debe ir más allá de la atención de tercer nivel, actuando como centros de apoyo y referencia para atención primaria y especializada. Además, resulta esencial fortalecer su conexión con las ERN. Aunque ya se están desarrollando iniciativas en este sentido, especialmente para la población pediátrica a través de la Red Únicas y la integración de los CSUR en las ERN (acción conjunta europea JARDIN), se requiere una integración aún mayor de estas unidades autonómicas, nacionales y europeas en la red asistencial española para mejorar los procesos de derivación y coordinación. Asimismo, sería conveniente crear directorios accesibles para profesionales de atención primaria sobre estas unidades de referencia, facilitando así su conocimiento y la derivación precoz de casos.
- ▶ **Reconocer formalmente las Unidades de Experiencia Clínica:** para favorecer la derivación y mejorar la equidad en el acceso a pruebas diagnósticas, es necesario reconocer oficialmente los centros que ya funcionan como referencia en ER concretas. Este reconocimiento debe impulsar el trabajo multidisciplinar que se viene realizando en torno a determinadas ER, consolidando y ampliando estas buenas prácticas.

Por otra parte, **integrar medidas que fortalezcan la coordinación** entre los centros, servicios y unidades de referencia (CSUR) y las Redes Europeas de

Referencia (ERN) resulta crucial para garantizar una atención más eficaz, equitativa y especializada a las personas con ER, cuyos casos complejos pueden presentar desafíos que pueden afrontarse de una manera más adecuada mediante una colaboración internacional. Por ello, y con el fin de favorecer la coordinación entre CSUR y ERN, se propone:

1. **Apoyo institucional explícito y continuado** por parte del Ministerio de Sanidad a los CSUR ya integrados en las ERN, incluyendo recursos económicos, tiempo protegido para sus profesionales y reconocimiento de la actividad en su carga asistencial.
2. **Facilitación y acompañamiento del proceso de afiliación** para los CSUR que aún no forman parte de las ERN, mediante asesoramiento técnico y colaboración con los coordinadores nacionales de cada red.
3. **Reconocimiento normativo y curricular** de la participación en ERN como actividad estratégica, tanto en el sistema público como en el ámbito universitario, para incentivar la implicación de equipos clínicos y jóvenes investigadores/as.
4. **Promoción de la rotación formativa** entre centros españoles miembros de ERN y otros CSUR nacionales, como estrategia de capacitación y preparación para una futura integración.
5. **Garantizar la interoperabilidad digital y lingüística** (traducciones, soporte técnico y legal) en el uso del CPMS y otras plataformas europeas, reduciendo barreras operativas para los equipos clínicos.
6. **Incorporación de los CSUR integrados en ERN a la Red Únicas** como nodos estratégicos, reforzando así el vínculo entre el sistema nacional y el europeo, y permitiendo que el conocimiento generado a nivel europeo revierta directamente en los circuitos clínicos del SNS.

Finalmente, considerando que la Red Únicas es de reciente creación, es fundamental implementar una serie de medidas que aseguren su correcto funcionamiento. Resulta imprescindible **optimizar la coordinación** entre la Red Únicas, los CSUR y las ERN, garantizando así un acceso equitativo y eficiente a la atención especializada en ER. Para ello, **se recomienda**:

1. **Incorporación progresiva y prioritaria de todos los CSUR pediátricos a la Red Únicas**, asegurando la presencia activa de los centros con mayor experiencia clínica en el ámbito de las ER pediátricas dentro de la red nacional.

2. **Garantizar que todos/as los/as profesionales implicados en la atención pediátrica** —especialmente los de atención primaria— **conozcan la existencia, funciones y circuitos de la Red Únicas**, promoviendo su formación específica y su participación efectiva como primer eslabón del proceso asistencial.
3. **Reconocimiento normativo y funcional del papel articulador de los centros participantes en la Red Únicas** —muchos de ellos acreditados como CSUR— como puente operativo entre la red nacional y las ERN, y ampliación progresiva de la red para incorporar los CSUR actualmente no integrados.
4. **Interoperabilidad técnica real entre plataformas nacionales** (Red Únicas), **europeas** (CPMS) **y los sistemas autonómicos** de historia clínica electrónica, para permitir el acceso seguro, ágil y coordinado a la información clínica.
5. **Constitución de comités técnicos interinstitucionales**, con participación de las comunidades autónomas, los centros clínicos participantes, el Ministerio de Sanidad y las asociaciones de pacientes, para asegurar una gobernanza transparente y eficaz de la Red Únicas.
6. **Definición y seguimiento de indicadores comunes de calidad, equidad y tiempos de respuesta**, que permitan evaluar el funcionamiento global de la red y orientar mejoras continuas basadas en datos objetivos.

Recomendaciones para la formación en enfermedades raras de los/as profesionales

Revertir el déficit formativo en ER requiere una política institucional de largo alcance, que combine formación inicial, actualización continua, trabajo en red y visibilidad de la experiencia de los/as pacientes y sus familias. A continuación, detallamos las medidas que, de acuerdo con las personas participantes en el estudio, deberían abordarse para erradicar el desconocimiento sobre las ER entre los/as profesionales.

En los **ciclos de formación profesional**:

1. Dada la concentración formativa de los ciclos de formación profesional, se propone abordar las ER de manera específica dentro de módulos más generales, pero abordando la especificidad clínica, comunicativa y organizativa que requieren las ER y con participación de equipos clínicos y asociaciones de pacientes. A continuación, se detalla una tabla con los módulos correspondientes en los ciclos de las familias de sanidad y servicios socioculturales.

TABLA 6. Enfermedades raras y oferta de Formación Profesional

Familia profesional	Ciclo formativo	Contenidos sobre ER que abordan
Sanidad	Técnico en Cuidados Auxiliares de Enfermería	- Atención básica a personas con movilidad reducida o necesidades especiales. - Humanización del cuidado y acompañamiento emocional.
	Técnico en Emergencias Sanitarias	- Actuación ante crisis específicas (epilepsia, hipoglucemia, etc.). - Traslado seguro de pacientes con patologías complejas.
	Técnico en Farmacia y Parafarmacia	- Dispensación de medicamentos huérfanos. - Información al/a la paciente sobre tratamientos y efectos secundarios.
	Técnico Superior en Dietética	- Elaboración de dietas adaptadas a enfermedades metabólicas raras. - Educación alimentaria para pacientes y familias.
	Técnico Superior en Documentación y Administración Sanitarias	- Codificación de enfermedades raras en sistemas como CIE-10. - Gestión de historias clínicas y coordinación con centros de referencia.
	Imagen para el Diagnóstico y Medicina Nuclear	- Técnicas de resonancia, TAC y ecografía para detectar anomalías raras. - Colaboración con equipos médicos en el diagnóstico precoz.
	Técnico Superior en Laboratorio Clínico y Biomédico	- Diagnóstico genético y bioquímico de ER. - Interpretación de biomarcadores y pruebas específicas.
Servicios socioculturales y a la comunidad	Técnico en Atención a Personas en Situación de Dependencia	- Tipos de dependencia, necesidades físicas, psíquicas y sociales. Estudio de ER como causa de dependencia. - Sistemas Aumentativos y Alternativos de Comunicación (SAAC). Barreras comunicativas. Uso de pictogramas, tableros o tecnología para personas con ER que afectan el habla.
	Técnico Superior en Animación Sociocultural y Turística	- Planificación de actividades inclusivas. - Adaptación de actividades para personas con ER. Diseño de jornadas de ocio accesible.
	Técnico Superior en Educación Infantil	- Hitos del desarrollo, detección de alteraciones. - Identificación de señales de alerta en niños y niñas con ER. - Intervención con familias. Acompañamiento a familias con hijos e/o hijas con ER.
Servicios socioculturales y a la comunidad	Técnico Superior en Integración Social	- Colectivos en situación de vulnerabilidad, exclusión social, diversidad funcional. Personas con ER como colectivo con necesidades específicas. - Estrategias de apoyo a la vida independiente, adaptando apoyos a personas con ER con movilidad reducida o dependencia.
	Técnico Superior en Mediación Comunicativa	SAAC, comunicación adaptada. Intervención con personas con ER que afectan el lenguaje o la comunicación.
	Técnico Superior en Promoción de Igualdad de Género	- Doble discriminación, salud y género. - Visibilización de la situación de mujeres cuidadoras y de mujeres con ER.

Fuente: elaboración propia a partir de la respuesta de la Secretaría General de Formación Profesional del Ministerio de Educación, Formación Profesional y Deportes al cuestionario enviado para este estudio.

En cuanto a la **formación de grados y posgrados sanitarios**:

- 1. Incorporar de forma transversal contenidos formativos sobre ER en los planes de estudio de grado y posgrado en Ciencias de la Salud**, con enfoque práctico y orientado a la sospecha clínica, la derivación precoz y la comunicación con las familias. Especialmente, se propone reforzar la formación en signos de sospecha de ER en pediatría, medicina de familia y matronas. Además, se han de incluir conocimientos sobre genética para interpretar los resultados de las pruebas, pero también, formación sobre cómo divulgar esos conocimientos, es decir, cómo explicarlos de manera clara y precisa a las personas con ER y sus familias y cómo cuidar el vínculo profesional-paciente, acompañando al/a la paciente y su familia también en la búsqueda de recursos sociosanitarios.
- 2. Desarrollar programas de formación continuada acreditados**, dirigidos a profesionales de atención primaria, atención hospitalaria y urgencias, que aborden las claves diagnósticas, las rutas clínicas y la gestión multidisciplinar de los casos. En este sentido, la formación en ER en cada especialidad es clave para los médicos y médicas residentes y adjuntos, que deben conocer las ER de su especialidad y la genética que las implica y saber interpretar resultados de pruebas genéticas.
- 3. Promover la generación de materiales docentes y herramientas de apoyo a la decisión clínica**, como algoritmos diagnósticos, casos tipo, indicadores de sospecha o guías interactivas, adaptados a los distintos entornos asistenciales que incluyan unidades de referencia en ER y su actualización.
- 4. Designar profesionales referentes o facilitadores/as clínicos en ER dentro de los equipos asistenciales**, con formación específica y funciones de apoyo a la detección, derivación y acompañamiento de pacientes. Se distinguirían dos figuras referentes para los pacientes con ER, por un lado, la o el facultativo especialista de ER destinado a la detección y coordinación en el establecimiento del diagnóstico y, por otro, la figura de gestión o coordinación de caso, destinada al acompañamiento y la integración por el recorrido hospitalario, evitando duplicidades.
- 5. Establecer alianzas con asociaciones de pacientes y familiares** para la cocreación de contenidos formativos y la participación en sesiones clínicas y jornadas profesionales, incorporando la perspectiva del/de la paciente como fuente de conocimiento experto.

6. **Fomentar la cultura de red entre profesionales**, mediante espacios de intercambio clínico, sesiones interhospitalarias, participación en grupos de trabajo temáticos y construcción colectiva de protocolos y buenas prácticas.
7. **Incluir indicadores relacionados con la formación y sensibilización en ER en los planes de calidad asistencial**, incentivando a los centros que desarrollen estrategias activas en este ámbito.

Este enfoque es clave para avanzar hacia un diagnóstico más temprano, una atención más eficaz y una mayor humanización del proceso asistencial, mediante una formación sólida en ER y basada en la evidencia científica y la experiencia de las personas con ER. Así mismo, aunque el desconocimiento de las ER entre los/as profesionales sanitarios/as es un determinante clave en el retraso diagnóstico, especialmente por la ausencia de sospecha de ER, también influye en este la falta de formación e información sobre las ER en otros/as profesionales de los ámbitos sociosanitarios, sociales y educativos. Por ello, también se considera fundamental la **formación de estos/as profesionales**, mediante:

- ▶ **La incorporación de contenidos sobre ER de forma obligatoria y transversal en los planes de estudio de los grados de Educación y Trabajo Social:** resulta fundamental formar a los/as profesionales de los ámbitos sociosanitario, social y educativo en la detección y sospecha de ER, ya que su implicación puede facilitar la identificación precoz de posibles casos y el acompañamiento integral de las personas afectadas. Asimismo, se considera esencial incorporar herramientas prácticas tales como escalas de valoración, casos clínicos y ejercicios de simulación que permitan a quienes participan en la formación adquirir competencias aplicables en su práctica cotidiana.
- ▶ **El desarrollo de módulos específicos sobre ER en ciclos formativos de Formación Profesional**, especialmente en atención sociosanitaria, asistencia personal e integración social, con participación de equipos clínicos y asociaciones de pacientes.

Finalmente, es importante impulsar la **formación intersectorial e interdisciplinar**, propiciando espacios comunes de aprendizaje y trabajo colaborativo, con el objetivo de mejorar la atención, la detección y el apoyo a las personas con ER y a sus familias desde una perspectiva integral y coordinada, por lo que se recomienda:

1. Diseñar e implementar un **plan estatal de formación continuada en ER**, transversal a los sectores sanitario, educativo y social, con enfoque interdisciplinar y territorialmente equitativo.
2. **Acreditar e integrar estas formaciones en los sistemas oficiales de desarrollo profesional continuo**, garantizando su reconocimiento, sostenibilidad y actualización periódica.
3. **Desarrollar contenidos formativos adaptados a los distintos perfiles profesionales**, priorizando la atención primaria, la educación inclusiva y los servicios sociales de proximidad.
4. **Colaborar con asociaciones de pacientes y entidades especializadas** en el diseño y evaluación de los programas formativos, garantizando que respondan a las necesidades reales de las personas afectadas y sus familias.
5. **Crear una plataforma común de recursos didácticos**, accesible y compartida, que permita el acceso libre a materiales, buenas prácticas, casos clínicos y experiencias de referencia. Este repositorio ha de ser accesible para estudiantes, docentes y profesionales de todos los ámbitos, con materiales actualizados, acreditados y adaptados a distintos perfiles.

Recomendaciones acerca de guías sobre enfermedades raras para los/as profesionales

El desarrollo de guías de práctica clínica para ER requiere un esfuerzo considerable, especialmente en ausencia de un alto nivel de evidencia científica, lo que hace aún más relevante su existencia. Es imprescindible que herramientas como estas guías clínicas ya existentes se difundan activamente entre profesionales de atención primaria, ya que mejoran la sospecha clínica y facilitan una derivación precoz, reduciendo así el retraso diagnóstico. Así mismo, se debería impulsar la creación de guías de aquellas ER que no las tienen y para las cuales existe evidencia científica ya contrastada. No obstante, dado que las guías existentes proceden de diferentes autores y entidades, presentan una gran heterogeneidad en cuanto a formato, enfoque, criterios técnicos y nivel de evidencia científica. Por ello, consideramos muy necesario avanzar hacia el establecimiento de **criterios de calidad comunes en las guías sobre ER**. Estas guías clínicas deberían contener:

- Descripción clara de la enfermedad: definición, síntomas de sospecha, signos clave y variantes clínicas.

- Criterios diagnósticos actualizados, algoritmos de derivación y pruebas diagnósticas por nivel asistencial.
- Pruebas complementarias disponibles y accesibilidad a nivel territorial.
- Opciones terapéuticas (farmacológicas o no), incluyendo tratamientos específicos, manejo sintomático, intervenciones de soporte funcional, emocional, nutricional y cuidados paliativos si procede. También se tienen que incluir criterios para no tratar y expectativas de eficacia de los tratamientos.
- Centros de referencia y unidades especializadas (nacionales y autonómicas).
- Escalas funcionales validadas.
- Recursos sociosanitarios disponibles, tanto públicos como comunitarios.
- Información sobre asociaciones de pacientes y redes de apoyo.
- Protocolos de coordinación asistencial entre niveles y recomendaciones para el seguimiento.

Además, deberían contemplar las necesidades específicas de los ámbitos social y educativo, y fomentar una intervención integral, coordinada y centrada en la persona. Por ello, y teniendo en cuenta que en los ámbitos sociosanitario, educativo y social existen algunos materiales en relación con las ER, pero su alcance es desigual, **las guías deberían contener:**

- Información general sobre qué son las ER y sus implicaciones funcionales.
- Descripción de la enfermedad y su evolución.
- Escalas de valoración, tanto funcionales como para comprobar la participación de las personas con ER, así como para evaluar la calidad de vida.
- Protocolos de actuación en emergencias o brotes de síntomas.
- Recomendaciones para la inclusión escolar y la adaptación curricular.
- Estrategias de apoyo psicosocial a las familias y coordinación con servicios sanitarios.
- Orientaciones para la transición a la vida adulta y la inserción social y laboral.
- Referencias a recursos disponibles en el entorno (centros de atención temprana, servicios de dependencia, apoyo educativo, etc.).

Las guías deberían estar coordinadas entre sí, ser fácilmente accesibles y presentarse en formato digital, con revisiones y actualizaciones periódicas que garanticen su vigencia. Además, se recomienda que estén elaboradas en colaboración con asociaciones de pacientes y equipos multidisciplinares. Es

fundamental que estas guías se integren en los sistemas formativos, así como en las plataformas de los servicios públicos de salud, educación y bienestar social, con el objetivo de asegurar su amplia difusión y aplicación efectiva en la práctica diaria. De igual forma, se aconseja que el contenido de las guías integre el abordaje clínico, funcional y emocional, siempre desde una perspectiva centrada en la persona. Así, estas recomendaciones se alinean con modelos de atención compartida, multidisciplinar y de continuidad asistencial, promoviendo una intervención integral y coordinada en beneficio de quienes conviven con ER.

Recomendaciones para incorporar la perspectiva de género en la formación y en las guías sobre enfermedades raras

Además, es imprescindible que la perspectiva de género sea transversal en la formación de los/as profesionales y en las guías sobre ER y que se trabaje por elaborar aquellas que abordan patologías más desconocidas. La literatura y los informes señalan mayores retrasos en ER poco conocidas y en mujeres. Por tanto, es esencial priorizar la formación sobre estas enfermedades, fomentar el sesgo positivo hacia la sospecha clínica en mujeres y desarrollar guías específicas con enfoque de género. Esto ayudaría a reducir desigualdades en acceso al diagnóstico y atención oportuna. Para ello, de manera más específica, se recomiendan las siguientes medidas:

1. Actualizar las guías clínicas de ER incorporando **datos desagregados por sexo**, tanto en la epidemiología como en la expresión clínica y en los tiempos de diagnóstico, cuando la evidencia lo permita.
2. **Identificar aquellas ER con mayor retraso diagnóstico y sesgo de género**, e incluirlas como prioritarias en los programas de formación continuada y estrategias de cribado precoz. Ello implica analizar diferencias en la presentación clínica por género y visibilizar síntomas atípicos o menos frecuentes en mujeres.
3. Formar a los y las profesionales sanitarios en el **reconocimiento de los sesgos de género en la práctica clínica**, con herramientas prácticas para su detección y corrección.

Recomendaciones para la coordinación interdisciplinar de los y las profesionales

La detección de ER se ve obstaculizada por una baja coordinación entre los/as distintos/as profesionales implicados en los ámbitos sanitario, educativo y social. Esta fragmentación dificulta la identificación temprana de casos y retrasa el acceso a una atención adecuada. Para afrontar este reto se recomienda establecer mecanismos efectivos que favorezcan la comunicación y la colaboración interdisciplinar, como son los siguientes:

1. Diseñar **protocolos intersectoriales** de sospecha y derivación de casos con posible ER, consensuados entre Sanidad, Educación y Servicios Sociales, y adaptados al contexto autonómico.
2. Establecer **equipos de coordinación territorial** con representación de profesionales sanitarios, trabajadores/as sociales, personal educativo y de atención temprana, con reuniones periódicas y roles definidos.
3. Crear **canales seguros de comunicación interprofesional**, que respeten la confidencialidad y permitan compartir información relevante con agilidad (por ejemplo, a través de plataformas de coordinación o intranets compartidas).
4. **Formar conjuntamente a profesionales de los tres ámbitos** (salud, educación, servicios sociales) para generar un lenguaje común, comprensión mutua de funciones y objetivos compartidos en torno al bienestar de los/as pacientes.
5. Incluir la **coordinación intersectorial** como un eje estratégico en los planes autonómicos y nacionales sobre ER, con objetivos evaluables, presupuesto asignado y responsabilidades claras.
6. Establecer **convenios de colaboración** entre consejerías de salud, educación y servicios sociales, con estructuras de gobernanza conjunta que permitan alinear esfuerzos y políticas.
7. Garantizar **recursos humanos y tiempo protegido para la coordinación**, especialmente en atención primaria, equipos de orientación educativa, equipos de atención temprana y servicios sociales.
8. Desarrollar **indicadores de calidad** relacionados con la coordinación entre sectores, para medir su impacto en la detección precoz, la accesibilidad y la continuidad asistencial.

9. Incluir a las **asociaciones de pacientes** en las estructuras de coordinación y planificación, como agentes activos con experiencia directa en la vivencia de las ER y la atención en los sistemas sanitario, educativo y social.

La mejora de la detección de las ER no depende únicamente del ámbito sanitario, sino de una respuesta conjunta y estructurada desde todos los servicios públicos que acompañan a las personas con ER y sus familias. Esto exige una voluntad política clara, marcos normativos facilitadores y recursos suficientes para pasar de la colaboración informal a una coordinación real, eficaz y sostenida en el tiempo.

Recomendaciones para una formación transdisciplinar en inteligencia artificial aplicada al diagnóstico de enfermedades raras

Aunque la inteligencia artificial (IA) ya está siendo incorporada en la atención diagnóstica de personas con ER, persisten retos que requieren la implementación de medidas específicas para potenciar realmente su impacto. La adopción de IA representa un avance significativo en la detección y manejo de estas patologías complejas, pero para consolidar y ampliar sus beneficios es necesario fortalecer la formación transdisciplinar, asegurar la coordinación intersectorial y dotar de recursos adecuados a quienes participan en el proceso diagnóstico. Las recomendaciones que se presentan buscan reforzar la formación de los profesionales en estas tecnologías avanzadas:

- ▶ Incluir **módulos de bioinformática e IA** en grados de ciencias de la salud y posgrados en genética clínica.
- ▶ Promover **programas conjuntos** entre facultades de medicina, informática y biotecnología.
- ▶ Financiar **redes de investigación mixtas** (hospital-universidad-empresa).
- ▶ Facilitar el **acceso a datos anonimizados** para proyectos de entrenamiento de IA.

Estas últimas dos medidas deben enmarcarse en convocatorias específicas del Plan Estatal de I+D+i y fondos europeos destinados a medicina personalizada.

5.3. Recomendaciones de prevención terciaria

Recomendaciones sobre terapias avanzadas, ensayos clínicos y acceso a medicamentos huérfanos

Como se ha remarcado, el éxito de los ensayos clínicos, de la investigación en terapias avanzadas y del acceso a medicamentos huérfanos son cuestiones supranacionales que deben abordarse de manera coordinada con otros países, sobre todo, europeos. De manera más concreta, se proponen las siguientes medidas para su implementación en España:

1. **Incremento de la inversión pública:** actualmente, la gran mayoría de investigación en ER está promovida por la industria farmacéutica. Expertos/as y asociaciones de pacientes instan a aumentar los fondos públicos destinados a la investigación y desarrollo de tratamientos para estas patologías.
2. **Facilitar ensayos clínicos multicéntricos.** De esta manera, se insta a establecer foros público-privados a nivel europeo para proyectos multicéntricos y reforzar el papel de España en consorcios internacionales, incluyendo la participación activa de CSUR y centros acreditados por el SNS en estudios globales. Así mismo, se deberían fomentar redes de investigación transnacionales como ECRIN o ERN, y apoyar estructuras como CAIBER o CIBERER.
3. **Fomentar los ensayos clínicos basados en la reutilización de medicamentos:** esto incluye incentivar la investigación traslacional, simplificar procesos regulatorios cuando se trate de uso ya aprobado, y financiar estudios de reposicionamiento desde el ámbito público. También se aboga por incluir estos estudios en el Plan Nacional de I+D+i y favorecer alianzas con la industria para aprovechar bibliotecas de compuestos ya desarrollados.
4. **Agilización de procesos de evaluación y financiación de medicamentos huérfanos:** mientras la autorización centralizada de comercialización en Europa puede considerarse un éxito, el acceso de los/as pacientes es más limitado, dadas las complejidades de evaluación de la evidencia disponible en los procesos de financiación y precio para los medicamentos huérfanos, propias de cada país (Mestre Ferrándiz et al., 2020). Aunque se ha recomendado una mayor coordinación en la evaluación de medicamentos huérfanos en toda Europa (Annemans et al., 2017), en el contexto español,

se propone establecer un diálogo temprano entre la Administración y las compañías farmacéuticas para acelerar la evaluación y financiación de medicamentos huérfanos, reduciendo los tiempos de espera y garantizando el acceso equitativo a los tratamientos. A este respecto, de manera más específica, se propone:

- Implementar una combinación de **simplificación de los trámites administrativos**: una de las principales causas del desfase entre la autorización por parte de la EMA y la comercialización en España de los medicamentos huérfanos es la lentitud burocrática en la evaluación y aprobación de medicamentos huérfanos. Se podrían agilizar los procedimientos administrativos para que, una vez aprobados por la EMA, los medicamentos huérfanos puedan ser comercializados rápidamente en España. Se recomienda impulsar políticas de acceso rápido para medicamentos huérfanos, especialmente aquellos con escasa alternativa terapéutica, con esquemas de financiación como pago por resultados, acuerdos de riesgo compartido o acceso condicionado con revaluación posterior. Esto puede acelerar el acceso y reducir incertidumbre en decisiones de alto impacto económico. Así, se busca establecer garantías en el acceso a medicamentos huérfanos que aún no se han autorizado, a través de vías especiales, promoviendo a la vez medidas que contribuyan a normalizar el acceso sin tener que recurrir a estas fórmulas excepcionales.
- **Aceleración de los acuerdos de precio y reembolso**: los retrasos en la comercialización de medicamentos huérfanos a menudo se deben a largos procesos de negociación sobre precios y reembolsos. Mejorar la transparencia y flexibilidad de estos procesos podría acelerar la llegada de estos tratamientos a los/as pacientes. Se propone promover esquemas de financiación condicional o por resultados.
- **Incentivos económicos y fiscales para los laboratorios**: para motivar a las empresas farmacéuticas a comercializar medicamentos huérfanos en España.
- **Recopilación de datos nacionales y regionales sobre efectividad**: la falta de datos específicos sobre la efectividad de los medicamentos huérfanos en la población española puede retrasar su comercialización. Se recomienda centralizar la evaluación clínica de medicamentos huérfanos e integrar herramientas como VALTERMED para el seguimiento de eficacia.

- **Garantizar consulta a pacientes y CSUR antes de suspender autorizaciones.** Así mismo, se señala la relevancia de consultar con las asociaciones de pacientes no solo la retirada sino también la inclusión de nuevos medicamentos.
- Favorecer el acceso mediante **medicamentos extranjeros o uso compasivo en casos urgentes.**
- **Sistema de acceso rápido y equitativo:** la comercialización de medicamentos huérfanos no solo debe ser rápida, sino también justa en cuanto a su disponibilidad en todas las regiones del país. Las comunidades autónomas deben garantizar un acceso equitativo a estos medicamentos. Se debería uniformizar los criterios de acceso a estos medicamentos en todo el país para evitar disparidades en el acceso. A través de una gestión centralizada, acuerdos entre las diferentes comunidades autónomas, y la priorización de estos medicamentos en el Sistema Nacional de Salud, se puede asegurar que todos/as los/as pacientes con ER tengan el mismo acceso a tratamientos innovadores y efectivos sin inequidades territoriales.

La implementación de estas iniciativas resulta imprescindible tanto para garantizar la equidad y el acceso de las personas a terapias esenciales, como para asegurar la sostenibilidad y eficiencia del sistema sanitario. Dichas políticas permitirían acelerar la toma de decisiones sobre financiación y precios, así como implementar pagos vinculados a los resultados cuando la incertidumbre sea elevada. Es necesario avanzar hacia estrategias que mitiguen las desigualdades en el acceso, faciliten la comercialización de un mayor número de medicamentos huérfanos y contribuyan a reducir las diferencias en los tiempos de acceso entre países europeos, tomando como referencia las medianas más bajas. Además, estos enfoques deben favorecer la sostenibilidad de los sistemas sanitarios al relacionar precios y gastos con los resultados obtenidos, sin dejar de incentivar la investigación y el desarrollo en el ámbito de las ER. Todo esto debe desarrollarse bajo un marco transparente que permita disponer de información suficiente para valorar el acceso a medicamentos huérfanos en España.

Igualmente, resulta fundamental mantener y fortalecer la comunicación entre fabricantes, financiadores, autoridades sanitarias, pacientes, personal investigador, responsables de políticas públicas y legisladores/as, con el objetivo de garantizar un acceso ininterrumpido a los tratamientos dirigidos a ER, de modo que ninguna persona quede atrás (Groft et al., 2021).

Recomendaciones sobre dispositivos médicos o productos sanitarios huérfanos

Se recomienda establecer regulaciones específicas para los dispositivos médicos huérfanos, que permitan autorizar aquellos destinados a la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades graves o crónicamente debilitantes con baja prevalencia. Este enfoque debe inspirarse en la normativa existente para los medicamentos huérfanos y adaptarse a las particularidades de estos productos, facilitando así su desarrollo y acceso en beneficio de las personas afectadas. A este fin, se señalan las siguientes recomendaciones:

- ▶ Desarrollar modelos de negocio con incentivos similares a los de los medicamentos huérfanos para facilitar la entrada de dispositivos médicos huérfanos al mercado.
- ▶ Estimular el desarrollo de dispositivos más innovadores mediante marcos de apoyo específicos.
- ▶ Evitar la retirada de dispositivos por razones financieras.
- ▶ Regular el uso no indicado en la etiqueta y gestionar adecuadamente la materialovigilancia.
- ▶ Fomentar la creación de evidencia y el trabajo conjunto a través de asociaciones público-privadas, considerando que muchas empresas del sector son pequeñas o medianas empresas y suelen centrarse en productos individuales.
- ▶ Reforzar la coordinación entre agencias de evaluación, profesionales clínicos y asociaciones de pacientes para priorizar y definir estándares de calidad y equidad en el acceso a estos dispositivos.

Recomendaciones para la mejora de la atención continuada

Como se ha destacado anteriormente, es importante protocolizar la atención continuada en el sistema sanitario, para lo que se recomienda:

1. **Protocolos y guías de atención en ER diagnosticadas sin sintomatología:** es urgente que se incorporen protocolos de actuación en ER diagnosticadas sin todavía síntomas clínicos. Además, se deben desarrollar y hacer accesibles al personal sanitario y a otros/as profesionales, guías para orientar en estos casos. Estas guías deben incluir aspectos genéticos, preventivos y circuitos de atención personalizados para seguimiento y

apoyo temprano, permitiendo así que los pacientes reciban un seguimiento estructurado y coordinado desde fases tempranas.

2. **Protocolos de transición de consulta pediátrica a consulta de personas adultas:** es necesario establecer protocolos formales de transición que incluyan planificación anticipada, coordinación entre equipos pediátricos y de personas adultas, y participación del/de la paciente y su familia. Deben designarse responsables de transición en ambos niveles, con visitas conjuntas cuando sea posible y elaboración de un informe clínico y social estructurado. Además, es clave asegurar que el equipo de personas adultas tenga formación específica en ER y acceso a los mismos recursos diagnósticos y terapéuticos.

De manera más concreta, para lograr una transición óptima se proponen las siguientes mejoras:

- ▶ **Protocolos de transición estructurados.** Cada centro (y especialmente los CSUR) debería tener un protocolo escrito que marque el inicio del proceso de transición, idealmente entre los 15-18 años. Este tipo de calendario debería adaptarse a cada ER (según gravedad y maduración del/de la paciente), pero siempre contemplar etapas claramente definidas: consulta con juvenil-médico/a de enlace, entrega de un “plan de transición”, y entrevista conjunta entre pediatra y médico de personas adultas antes del traspaso definitivo. Es esencial un “enfoque unificado” y equitativo en todo el SNS para evitar desigualdades territoriales con respecto a esta transición.
- ▶ **Consulta de transición y coordinación multidisciplinar.** Se recomiendan sesiones conjuntas pediatra-médico/a adulto/a, donde ambos especialistas participan y explican al/a la paciente el proceso de cambio. Además, se debe implicar a las enfermeras o enfermeros especialistas en ER (coordinadores o gestores de caso), donde esta figura ya esté implementada, porque puede garantizar el seguimiento en ambas etapas. Además, es crucial que la historia clínica (incluyendo genética, tratamientos, pruebas) sea accesible para el equipo de personas adultas. El uso de historias clínicas electrónicas interoperables facilita este enlace.
- ▶ **Formación en ER para médicas y médicos de personas adultas.** Muchos/as especialistas de personas adultas no están acostumbrados a ciertas ER infantiles. Por ello conviene que, al planificar la transición, se incluya formación rápida o pauta de actuación para los/as médicos/as receptores. Los CSUR tienen un papel clave: pueden servir de enlace y apoyo a los

equipos generales. Además, la participación de ERN ofrece guías y recursos sobre transición de ER poco frecuentes.

- ▶ **Involucrar al/a la paciente y la familia.** El/la joven debe ser educado/a en el autocuidado y conocer su enfermedad antes de pasar a la consulta adulta. Esto implica sesiones informativas, entrega de un plan escrito (incluyendo contactos de nuevos/as profesionales) y, en lo posible, la inclusión de la familia en las primeras visitas adultas. La comunicación clara reduce la ansiedad en el cambio de entorno clínico.
- ▶ **Evaluación y mejora continua.** Se sugiere establecer indicadores de calidad (p. ej. porcentaje de pacientes con transición planificada, satisfacción del/ de la paciente) y evaluarlos periódicamente. La estrategia recomienda también recoger la opinión de personas usuarias y profesionales sobre esta atención. Cuestionarios de satisfacción o auditorías internas pueden identificar fallos y proponer soluciones.

Recomendaciones sobre terapias preventivas y recursos sociosanitarios

Se necesita una política sociosanitaria específica, sostenible y con perspectiva de equidad territorial que incluya:

1. **Definir una cartera común básica de servicios sociosanitarios esenciales en ER**, incluida en la Cartera Común del Sistema Nacional de Salud y vinculada a mínimos garantizados para todas las comunidades autónomas. De manera que se garantice la prestación continua en función de las necesidades clínicas de la persona con ER, más allá de la edad pediátrica y que se integren estos apoyos en la valoración de necesidades sociosanitarias y dependencia. Estas terapias deben entenderse como parte esencial e irrenunciable del abordaje integral en ER.
2. **La ampliación de la red de centros de estimulación precoz o atención temprana**, asegurando su presencia en todo el territorio y su coordinación con atención primaria, neuropediatría y servicios sociales.
3. **Diseño de un modelo de atención posttemprana** específico, continuo y coordinado, que integre intervenciones terapéuticas (fisioterapia, logopedia, psicomotricidad), acompañamiento psicosocial y apoyos educativos adaptados, con enfoque comunitario y centrado en la familia. Algunas de las medidas clave para su implementación:

- Reconocer legal y normativamente la atención postemprana como un derecho garantizado para la infancia con necesidades especiales, incluyendo las ER.
- Crear servicios específicos de atención postemprana integrados en la red pública de salud, educación y servicios sociales, con financiación estable.
- Asegurar la continuidad de los tratamientos iniciados en atención temprana, evitando interrupciones que comprometan la evolución funcional del/de la menor.
- Establecer itinerarios personalizados de atención y coordinación entre pediatría, neuropediatría, orientación educativa y servicios sociales.
- Incluir a las familias en el diseño de planes individualizados, con evaluación periódica de necesidades y progresos.
- Garantizar financiación pública sostenida, con seguimiento de indicadores de equidad, calidad y continuidad.
- Promover pilotajes y modelos de referencia que puedan escalarse a todo el territorio.

4. Crear e implementar protocolos conjuntos entre salud, educación y servicios sociales para la atención coordinada de personas con ER.

Así como, facilitar la creación de nodos territoriales de atención integral, con circuitos ágiles y profesionales especializados, de manera que se establezcan circuitos de coordinación interinstitucional con el apoyo de gestores/as de casos. De manera más específica, se propone:

- Crear un repositorio único, accesible y actualizado de recursos y terapias disponibles para personas con ER, organizado por comunidad autónoma y tipología de recurso (clínico, social, educativo, rehabilitador, etc.).
- Diseñar e implementar herramientas digitales de coordinación profesional, como plataformas de comunicación segura, agendas compartidas o sistemas de trazabilidad intercentros.
- Crear sistemas de coordinación efectiva entre atención primaria, hospitales, servicios sociales y comunidad educativa, especialmente en etapas críticas como la transición a la vida adulta, la pérdida de autonomía o la aparición de necesidades paliativas.
- Incluir en la historia clínica o en el expediente social/educativo un resumen funcional compartido, que facilite el trabajo conjunto y la continuidad asistencial, especialmente en menores y en personas con dependencia.

- Impulsar modelos de atención integrada y comunitaria, como equipos de soporte domiciliario multidisciplinares (sanitarios y sociales) con capacidad de actuación proactiva, continuada y coordinada.
- Promover la formación específica de los/as profesionales implicados en cuidados de larga duración, tanto en el ámbito sanitario como en el social, con enfoque centrado en la persona, en la familia y en la participación comunitaria.

5. Facilitar la incorporación adecuada de las ER en los baremos de discapacidad y de dependencia, para lo que se consideran las siguientes medidas:

- Formación específica y continua del personal evaluador: es fundamental que quienes valoran la discapacidad en ER reciban capacitación periódica para garantizar evaluaciones actualizadas y precisas.
- Desarrollo de guías clínicas y orientaciones técnicas: la elaboración de documentos de referencia facilita la aplicación homogénea de criterios en la valoración de casos de ER.
- Colaboración con entidades de pacientes: impulsar el trabajo conjunto con asociaciones permite identificar mejor las necesidades y barreras específicas de las personas con ER para tenerlas en cuenta en la valoración.
- Consulta a otros profesionales: recurrir a la opinión de especialistas en ER puede aclarar situaciones complejas y mejorar la fiabilidad del proceso de valoración.

6. Implementar de manera efectiva la figura de coordinador/a o gestor/a de casos, mediante las siguientes medidas:

- Establecer la figura del gestor/a de casos en todas las CC. AA., con perfil profesional definido, formación específica en ER y funciones claras de acompañamiento, coordinación intersectorial, facilitación del acceso a recursos y seguimiento continuado.
- Integrarla en los equipos clínicos de referencia, pero con capacidad de actuación a nivel comunitario y conexión con los servicios sociales y educativos.
- Garantizar financiación y tiempo profesional protegido para que esta figura sea operativa y no simbólica.

7. Reconocer institucionalmente a las y los cuidadores de personas con ER como sujetos con necesidades específicas, con acceso prioritario a servicios de apoyo.

- Desarrollar programas específicos de respiro familiar, atención psicológica, orientación y formación continua para cuidadores/as de larga duración.
- Simplificar y mejorar el acceso a la asistencia personal, especialmente en contextos de alta dependencia, para reducir la carga exclusiva sobre la familia.
- Impulsar medidas de conciliación laboral adaptadas a los cuidados complejos, con protección de derechos laborales, acceso a teletrabajo y compensaciones justas.
- Incluir el impacto del cuidado en las valoraciones sociosanitarias y en las prestaciones económicas, considerando tanto el tiempo como la intensidad del apoyo prestado.
- Establecer un plan estatal de apoyo al/a la cuidador/a no profesional, con criterios de equidad territorial y enfoque de género.

8. Garantizar atención paliativa integral y coordinada: la planificación anticipada, la coordinación efectiva y el enfoque humanizado deben ser pilares del sistema, para lo que se recomienda:

- Crear un modelo coordinado y específico de cuidados paliativos para personas con ER, que defina con claridad los roles de cada equipo profesional, evitando solapamientos y zonas grises.
- Garantizar la implantación de equipos de cuidados paliativos pediátricos en todas las comunidades autónomas, con acceso a atención domiciliaria, hospitalaria y coordinación sociosanitaria.
- Designar un profesional referente por cada caso (pediátrico o adulto) que actúe como coordinador del proceso paliativo y punto de enlace entre los diferentes dispositivos.
- Implementar protocolos únicos de derivación y seguimiento compartido entre servicios sanitarios y sociales, desde fases precoces del proceso clínico, incluyendo criterios no exclusivamente oncológicos.
- Ampliar la formación de los profesionales en ER y en cuidados paliativos complejos, con enfoque en comunicación, acompañamiento, control de síntomas y atención al final de la vida.
- Dotar a las familias de apoyos estructurados y continuos, incluyendo recursos emocionales, tiempo de respiro y acompañamiento en el duelo. Este apoyo también implica el soporte 24/7, ya que no todas las familias pueden contar con apoyos fuera del horario hospitalario.

- Atención perinatal y neonatal integrada.
- Adaptar la transición de los pacientes desde los CP pediátricos y de personas adultas caso a caso, de manera que no sea un proceso automático sino centrado en el bienestar del/de la paciente y la familia.
- Fomentar la investigación en paliativos pediátricos, especialmente en EERR, para mejorar protocolos y tratamientos.
- Sensibilizar sobre la importancia, necesidad y obligación de los cuidados paliativos entre todo tipo de profesionales sanitarios implicados y el resto de la sociedad.
- Generar puentes entre las unidades clínicas de paliativos pediátricos, los servicios sociales y las asociaciones de pacientes.
- Garantizar la sostenibilidad del sistema del cuidado paliativo en el SNS y que sea independiente de coyunturas económicas, sociales y políticas que afecten su continuidad.

9. Establecer mecanismos de financiación finalista y compensatoria

que refuercen a los territorios con menor dotación o mayor dispersión geográfica, asegurando igualdad de oportunidades en el acceso a terapias.

- Crear mapas de recursos sociosanitarios en ER y sistemas de derivación coordinada entre territorios, para facilitar el acceso a servicios especializados desde cualquier comunidad.
- Impulsar el uso de tecnologías de atención no presencial (telemedicina, telerehabilitación, plataformas de coordinación) para superar barreras geográficas y acercar la atención a zonas rurales o con baja densidad de recursos.
- Fijar indicadores de equidad territorial que sean evaluados periódicamente y condicionen la planificación y financiación de servicios sociosanitarios en ER.

10. Involucrar activamente a las asociaciones en el diseño, implementación y evaluación de políticas y programas relacionados con el desarrollo de terapias preventivas y recursos sociosanitarios. Esto incluye hacerlas partícipes en cursos de formación, por ejemplo, dirigidos a los/as profesionales que implementan los baremos de discapacidad y dependencia y donde se han detectado déficits de conocimientos sobre las ER.

11. Visibilizar el impacto de género en las mujeres con ER, en las mujeres portadoras y en los cuidados: es fundamental promover la investigación con perspectiva de género en el ámbito de las ER, abordando aspectos como el impacto diferencial, la calidad de vida y las desigualdades en el

acceso a recursos y tratamientos. Esta perspectiva debe reflejarse en guías y políticas de apoyo, garantizando acceso a ayudas, formación específica y redes de apoyo emocional, especialmente para mujeres cuidadoras, cuya salud mental y bienestar suelen verse especialmente afectados.

12. Garantizar un modelo realmente inclusivo y equitativo: es imprescindible invertir en apoyos personalizados, reforzar los servicios comunitarios, impulsar la asistencia personal y reconocer la especificidad de las ER dentro del sistema de protección social, para lo que se señalan las siguientes recomendaciones:

- Reconocer de forma específica a las personas con ER en el marco de las políticas de cuidados de larga duración, con indicadores funcionales adaptados.
- Ampliar la cobertura de la asistencia personal como derecho garantizado, especialmente en menores y jóvenes con alta dependencia y potencial de vida autónoma.
- Impulsar modelos de vivienda con apoyos, inclusión educativa flexible y empleo protegido adaptado, con financiación pública estable.
- Desarrollar estrategias de transición a la vida adulta que incluyan recursos reales para evitar la institucionalización y promover la autodeterminación.

Solo con una estrategia organizada, centrada en la persona y con recursos suficientes, será posible dar respuesta a las necesidades reales de las personas con ER y sus familias.

5.4. Recomendaciones en prevención cuaternaria

Ante las situaciones de sobrediagnos, sobremedicalización y tratamientos innecesarios o cuestionables y la atención a la farmacovigilancia de los medicamentos huérfanos, se apuntan las siguientes recomendaciones:

1. Mitigar la sobrediagnos y sobremedicalización, para lo que se propone:

- Realizar estudios longitudinales que permitan identificar los casos de sobrediagnos y sobremedicalización y orientar mejor las intervenciones.

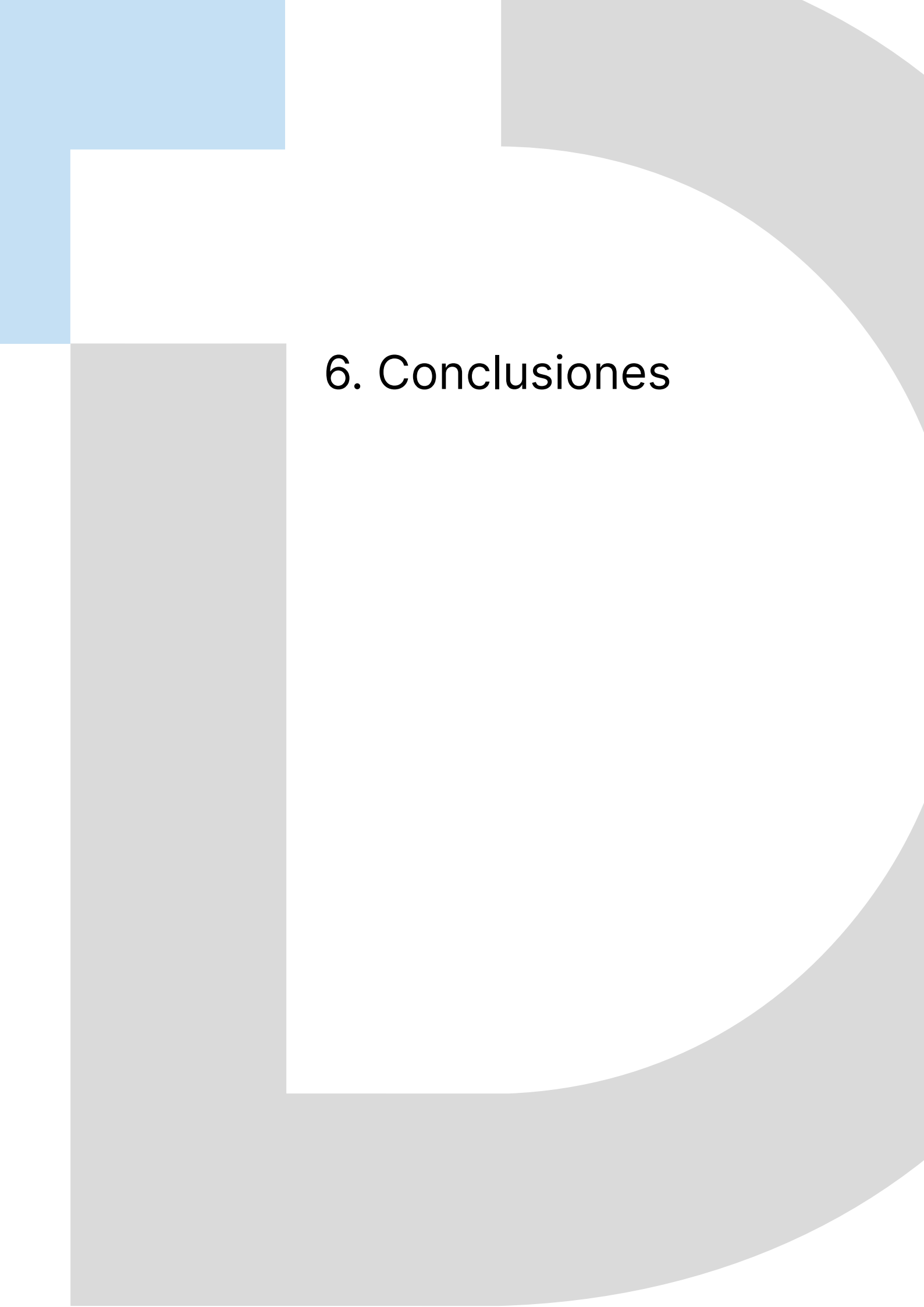
- Establecer comités éticos de revisión clínica: las ER plantean retos específicos, algunos de ellos relacionados con nuevas tecnologías “ómicas” y nuevas terapias que requieren nuevos planteamientos de cara al/a la paciente y la familia.
- Promover la figura del gestor/a de casos como mediador/a.
- Reforzar los mecanismos de segunda opinión clínica en el SNS.
- Sistemas de información compartidos entre niveles asistenciales, protocolos de derivación definidos y directorios clínicos actualizados.
- Integrar las historias clínicas electrónicas a nivel nacional, garantizando acceso en tiempo real entre comunidades autónomas y entre niveles asistenciales, facilitando el acceso compartido y actualizado a los datos diagnósticos y terapéuticos.
- La creación y mantenimiento de un registro autonómico y nacional de pruebas genéticas realizadas, que evite la repetición innecesaria de estudios de alto coste y complejidad, especialmente en el ámbito del diagnóstico molecular.
- La incorporación de herramientas tecnológicas de apoyo clínico, como sistemas de alerta automatizados que identifiquen pruebas duplicadas, algoritmos de decisión integrados y plantillas de solicitud racionalizada de estudios diagnósticos.

2. Adaptación de los procedimientos de farmacovigilancia: como los medicamentos destinados a ER suelen autorizarse con datos limitados de eficacia y seguridad debido al bajo número de pacientes es necesario establecer procedimientos de farmacovigilancia reforzada, con planes de gestión de riesgos específicos y protocolos de seguimiento post-comercialización más estrictos. Asimismo, sería recomendable la colaboración activa de profesionales sanitarios, pacientes y asociaciones para la notificación de efectos adversos y la recogida de información relevante. En este aspecto, sería conveniente establecer la obligación de recoger y analizar datos de efectividad y seguridad de vida real para todos los medicamentos huérfanos utilizados en situaciones especiales —una vía frecuentemente utilizada en el caso de las ER—, integrando estos datos (uso de medicamentos, efectos adversos y resultados a largo plazo) en registros nacionales y autonómicos de ER para apoyar la toma de decisiones y la reevaluación periódica del balance beneficio-riesgo. Además, existe la demanda de que se normalicen los procedimientos, protocolos, objetivos terapéuticos y parámetros para seguir y evaluar resultados, así como clarificar las competencias y responsabilidades de todos los implicados, especialmente las comunidades autónomas, ya que

pueden suponer un elemento de variabilidad en el procedimiento. También es importante establecer comités clínico-terapéuticos para la validación del uso de terapias complejas.

3. **Farmacogenética:** es fundamental homogeneizar la implementación de la farmacogenómica en todo el territorio, que aún tiene una aplicación marginal, con el fin de que los/as pacientes con ER puedan recibir tratamientos ajustados y personalizados en todo el territorio nacional.
4. **Favorecer la mayor participación de los/as pacientes en sus decisiones de salud:** la implicación de los/as pacientes y asociaciones de pacientes en el procedimiento de la farmacovigilancia contribuye a generar más información y, por ende, a mejorar la seguridad de los tratamientos.
5. **Educación en derechos del/de la paciente:** las familias/pacientes deberían ser informadas claramente sobre sus derechos, alternativas y cómo reclamar, en su caso.

Consolidar estas medidas resulta esencial para garantizar una atención equitativa, segura y basada en la evidencia a las personas con ER, prestando atención a mitigar aquellas situaciones nocivas que bien por desconocimiento sobre la ER o por falta de planificación y coordinación, pueden afectar muy negativamente a su calidad de vida.



6. Conclusiones

En los últimos años, las ER han ido adquiriendo un mayor protagonismo en la agenda pública de organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud, la Comisión Europea, así como en las propias Administraciones españolas tanto estatal como autonómicas. Este avance ha sido posible, en gran medida, gracias al impulso constante y la labor del movimiento asociativo, que ha contribuido de forma decisiva a sensibilizar y movilizar a las instituciones en torno a las necesidades y desafíos de quienes conviven con estas patologías.

A lo largo del presente estudio se ha realizado un exhaustivo análisis del estado actual de las medidas de prevención en ER en España, abordando los retos, avances y oportunidades existentes desde una perspectiva integral. El estudio ha seguido un recorrido por los distintos niveles de prevención (primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria), con el objetivo de ofrecer una visión sistematizada y basada en la evidencia sobre los recursos, políticas y prácticas que configuran el abordaje de estas patologías complejas y de baja prevalencia. En este apartado se sintetizan, de manera ordenada, las principales ideas y hallazgos obtenidos que sirven como cierre y orientación para el diseño futuro de políticas públicas y estrategias de intervención.

Prevención primaria: control y anticipación

La prevención primaria constituye el primer eslabón en la prevención de las ER. En España, destaca el esfuerzo por consolidar sistemas de registros, tanto a nivel estatal como autonómico, como aspecto esencial para conocer la prevalencia, distribución y evolución de estas patologías. El Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR) y el Registro de Pacientes de Enfermedades Raras (RePER) son herramientas fundamentales y complementarias que han permitido avanzar en la recogida de datos epidemiológicos y en la planificación de servicios específicos. Sin embargo, se identifican desafíos relativos a la interoperabilidad, la inclusión de nuevas patologías, la coordinación entre registros autonómicos y estatales y la integración de la perspectiva de género y de pacientes sin diagnóstico confirmado.

En materia de prevención genética, se constata la ausencia de programas de cribado universal de portadores/as, limitándose su acceso a contextos de antecedentes familiares o riesgo identificado. El diagnóstico genético preimplantacional (DGP) y el asesoramiento genético, aunque regulados, evidencian desigualdades territoriales y limitaciones de acceso a la financiación pública, así como retos en la calidad y acompañamiento psicosocial durante el proceso. A este respecto, se subraya la

importancia de fortalecer la formación de profesionales en materia genética y de garantizar una información adecuada a las personas y familias en riesgo. En relación con los factores de riesgo no genéticos, como las infecciones prevenibles por vacunación o la exposición a tóxicos, se observa un calendario vacunal robusto, pero con diferencias interterritoriales y necesidad de mejorar la cobertura en determinados grupos, como embarazadas o en la etapa preconcepcional. Las estrategias actuales de promoción de estilos de vida saludables y vigilancia ambiental, aunque valiosas, aún requieren una mayor integración de la perspectiva de ER.

Prevención secundaria: detección precoz y diagnóstico

La prevención secundaria se centra en la detección temprana de las ER y la reducción del retraso diagnóstico, aspecto crítico para un pronóstico favorable. El impulso de la investigación genómica ha permitido mejorar la capacidad diagnóstica, especialmente a través de programas como IMPaCT-Genómica, SpainUDP y ENoD, que ofrecen acceso a técnicas avanzadas y colaboración internacional, una vez agotado el recorrido dentro de la vía asistencial. Sin embargo, la sostenibilidad presupuestaria y la integración de estos programas en la cartera de servicios siguen siendo cuestiones pendientes.

En el ámbito asistencial, la prestación de cribado prenatal y el programa de cribado neonatal han experimentado avances notables, ampliando el número de patologías detectadas y mejorando la equidad en la prestación. No obstante, persiste una importante variabilidad autonómica en los protocolos, técnicas empleadas y criterios de acceso, lo que genera desigualdades en la detección precoz. El desarrollo de tecnologías como la espectrometría de masas en tándem y los proyectos piloto de cribado genómico neonatal auguran un futuro prometedor, aunque plantean nuevos retos éticos, legales y organizativos.

La coordinación entre los distintos niveles asistenciales y la existencia de rutas claras de derivación a centros, servicios y unidades de referencia (CSUR) o a Unidades de Experiencia Clínica autonómicas (UEC), así como la reciente creación de la Red Únicas, son elementos fundamentales para facilitar el diagnóstico precoz y la atención integral. Sin embargo, la ausencia de protocolos de derivación homogéneos, la fragmentación de los circuitos asistenciales y la falta de formación específica en ER limitan la eficacia del sistema.

La formación y capacitación de los profesionales sanitarios y sociosanitarios en enfermedades raras se revela como un reto estructural. A pesar de algunas

iniciativas exitosas, la presencia de contenidos sobre ER en los planes de estudio es aún marginal, y la formación continuada no está suficientemente estructurada ni generalizada ni es suficientemente amplia. La escasez de guías de práctica clínica actualizadas y adaptadas a distintos niveles asistenciales refuerza la necesidad de un abordaje estratégico en este terreno. Por último, cabe subrayarse también la importancia de incorporar la perspectiva de género en la formación, la detección y el diagnóstico, así como de avanzar en la coordinación intersectorial (sanitaria, educativa y social) y en la utilización de herramientas avanzadas como la inteligencia artificial para la identificación de patrones diagnósticos complejos, para avanzar hacia un diagnóstico precoz que contemple todas las realidades de las personas con ER.

Prevención terciaria: mitigación del impacto y atención integral

La prevención terciaria se orienta a reducir las complicaciones, mejorar la calidad de vida y promover la autonomía de las personas con ER. En este nivel, los avances en terapias avanzadas, incluidos los medicamentos y dispositivos médicos huérfanos, así como la integración de la investigación biomédica con la práctica clínica, representan una oportunidad de transformación en el manejo de estas patologías. Sin embargo, la escasez de opciones terapéuticas, los largos plazos de aprobación y financiación de medicamentos huérfanos, y la desigualdad territorial en el acceso a recursos siguen siendo obstáculos significativos.

El desarrollo de infraestructuras científicas como CERTERA, la Red Española de Terapias Avanzadas (TERAV), el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) y la Red de Enfermedades Raras del CSIC, junto con consorcios europeos y globales, impulsa la innovación y la colaboración nacional e internacional, pero requiere de una política sostenida de inversión pública y coordinación entre los distintos actores implicados.

El acceso efectivo a medicamentos huérfanos presenta desafíos relacionados con la evaluación, aprobación, financiación y equidad territorial. Si bien España ha avanzado en la incorporación de tratamientos autorizados por la EMA, el tiempo medio de acceso y la proporción de medicamentos financiados quedan por debajo de otros países europeos, lo que evidencia la necesidad de agilizar los procedimientos y establecer criterios diferenciados para los tratamientos dirigidos a las ER. Se destaca que España carece de un marco regulatorio específico, lo que limita la disponibilidad de soluciones innovadoras. En este sentido, es fundamental avanzar en la regulación, incentivación y evaluación de estos productos para garantizar la equidad y la cobertura real de las necesidades de las personas afectadas.

La atención continuada y los recursos sociosanitarios para personas con ER y sus familias presentan importantes carencias: la cobertura de terapias preventivas es desigual por edad y territorio, la atención psicológica y de apoyo social no está garantizada de forma homogénea, y la coordinación entre sistemas sanitarios, sociales y educativos es insuficiente. Se destaca la necesidad de fortalecer la atención postemprana, la transición de la consulta pediátrica a la de personas adultas, los recursos de cuidados paliativos, el reconocimiento de las personas cuidadoras y la implantación real de la figura del gestor o gestora de casos como elemento clave en la continuidad y calidad asistencial.

Prevención cuaternaria: evitar intervenciones innecesarias y sobretratamiento

La prevención cuaternaria, menos desarrollada en los sistemas de salud, cobra especial relevancia en el ámbito de las ER por la vulnerabilidad de este colectivo a la sobrediagnóstico, la sobremedicalización y las intervenciones invasivas no justificadas. El retraso diagnóstico, la escasez de conocimiento específico y la ausencia de guías clínicas actualizadas contribuyen al riesgo de pruebas y tratamientos innecesarios, cuyos efectos negativos pueden ser significativos para la calidad de vida y la salud de las personas afectadas.

La farmacovigilancia de los medicamentos huérfanos requiere una adaptación específica y una monitorización reforzada, dada la limitada evidencia clínica disponible y el mayor riesgo de efectos adversos desconocidos. Los sistemas nacionales y europeos han avanzado en la regulación y recogida de datos, pero es necesario implementar procedimientos específicos y garantizar la participación activa de pacientes y asociaciones en la notificación y evaluación de riesgos. Igualmente, debe avanzarse en el desarrollo y aplicación de herramientas de apoyo tecnológico, la integración de sistemas de información y la existencia de comités éticos de revisión clínica, que constituyen buenos ejemplos de medidas orientadas a mitigar los riesgos de los que se ocupa la prevención cuaternaria y promover una atención centrada en la persona, prudente y basada en la mejor evidencia disponible.

Reflexión final y perspectivas de futuro

El análisis realizado pone de relieve que, si bien España ha avanzado en la consolidación de políticas, registros e infraestructuras orientadas a la prevención

y atención de las ER, persisten retos estructurales y organizativos que inciden en la equidad, la calidad y la eficiencia del sistema. El enfoque integral basado en los cuatro niveles de prevención se revela imprescindible para abordar la complejidad de estas patologías y responder a las necesidades multidimensionales de las personas afectadas y sus familias. Las experiencias de buenas prácticas, tanto nacionales como internacionales, demuestran el valor de la coordinación institucional, la innovación tecnológica y la participación activa de personas con ER y asociaciones. Además, es necesario avanzar hacia un modelo de gobernanza colaborativa, basado en datos e indicadores de calidad, que permita monitorizar y evaluar el impacto real de las políticas implementadas.

Entre las prioridades estratégicas identificadas destacan: el fortalecimiento de los registros y la interoperabilidad de datos; la estandarización y ampliación de los programas de cribado; la implantación de protocolos de derivación y atención integral; la promoción de la investigación y la innovación terapéutica; la regulación específica de productos huérfanos; la necesidad de un apoyo continuado al movimiento asociativo; y la garantía de una atención sociosanitaria continua, equitativa y centrada en la persona.

Solo a través de una acción pública decidida, coordinada, sostenida e inclusiva será posible garantizar el derecho a la salud y la calidad de vida de quienes conviven con ER, contribuyendo así a la construcción de una sociedad más justa, solidaria y respetuosa con la diversidad y la dignidad humana.



Bibliografía

- Adachi, T., El-Hattab, A. W., Jain, R., Nogales Crespo, K. A., Quirland Lazo, C. I., Scarpa, M., Summar, M. y Wattanasirichaigoon, D. (2023). Enhancing equitable access to rare disease diagnosis and treatment around the world: a review of evidence, policies, and challenges. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(6), 4732. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064732>.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (13 de mayo de 2025). *La AEMPS lanza MeQA, una herramienta de IA pionera en la respuesta a preguntas sobre medicamentos de uso humano* [Nota informativa]. AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-lanza-mega-una-herramienta-de-ia-pionera-en-la-respuesta-a-preguntas-sobre-medicamentos-de-uso-humano/>.
- del Álamo, M., Bühner, C., Fisher, D., Griesse, M., Lingor, P., Palladini, G., Sireau, N., Hivert, V., Sangiorgi, L., Guillot, F., Halftermeyer, J., Soucková, L., Nosková, K. y Demlová, R. (2022). Identifying obstacles hindering the conduct of academic-sponsored trials for drug repurposing on rare-diseases: an analysis of six use cases. *Trials*, 23(1), 783. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06713-y>.
- del Álamo, M., Lémeret, S., Nieto, C., Pandya, L., Hagen, H., Walker, S. y Demotes, J. (2024). Funding multinational investigator-initiated clinical studies in Europe: why and how? *Trials*, 25(1), 689. <https://doi.org/10.1186/s13063-024-08548-1>.
- Álvarez Aldeán, J., Álvarez García, F. J., de la Calle Fernández-Miranda, M., Figueras Falcó, T., Iofrío de Arce, A., López Rojano, M., Rivero Calle, I. y Suy Franch, A. (2024). Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO. *Anales de Pediatría*, 100(4), 268-274. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2024.02.009>.
- Álvarez-Montero, S., Caballero Martínez, F., Rubio Hípola, F. J., Crevillén Abril, J. y Coronado Vázquez, V. (2024). Enseñar y aprender humanidades médicas. Experiencia en la Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España. Parte 1. *Educación Médica*, 25(5), 100947. <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2024.100947>.
- Álvaro-Sánchez, S., Abreu-Rodríguez, I., Abulí, A., Serra-Juhe, C. y Garrido-Navas, M. C. (2021). Current status of genetic counselling for rare diseases in Spain. *Diagnostics*, 11(12), 2320. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122320>.
- Annemans, L., Aymé, S., Le Cam, Y., Facey, K., Gunther, P., Nicod, E., Reni, M., Roux, J. L., Schlander, M., Taylor, D., Tomino, C., Torrent-Farnell, J., Upadhyaya, S., Hutchings, A. y Le Dez, L. (2017). Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12, 50. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0601-9>.
- Angin, C., Mazzucato, M., Weber, S., Kirch, K., Abdel Khalek, W., Ali, H., Maiella, S., Olry, A., Jannot, A. S. y Rath, A. (2024). Coding undiagnosed rare disease patients in health information systems: recommendations from the RD-CODE project. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 19(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03030-2>.
- Antonarakis, S. E. (2019). Carrier screening for recessive disorders. *Nature Reviews Genetics*, 20, 549-561. <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0134-2>.
- Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU) (2025a). *Informe anual de acceso a los medicamentos huérfanos en España. Resumen ejecutivo*. AELMHU. https://aelmhu.es/wp-content/uploads/2025/01/RESUMEN-EJECUTIVO_INFORME-ANUAL-DE-ACCESO-A-LOS-MMHH_-2024_AELMHU-1.pdf.

- Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU) (2025b). *Primer informe cuatrimestral de acceso a los medicamentos huérfanos en España 2025*. AELMHU. https://aelmhu.es/wp-content/uploads/2025/06/Infografia_informe-acceso-cuatrimstral-1_-2025_AELMHU.pdf.
- Austin, C. P., Cutillo, C. M., Lau, L. P. L., Jonker, A. H., Rath, A., Julkowska, D., Thomson, D., Terry, S. F., de Montleau, B., Ardigò, D., Hivert, V., Boycott, K. M., Baynam, G., Kaufmann, P., Taruscio, D., Lochmüller, H., Suematsu, M., Incerti, C., Draghia-Akli, R., Norstedt, I., Wang, L. y Dawkins, H. J. S. (2018). Future of rare diseases research 2017-2027: an IRDiRC perspective. *Clinical and Translational Science*, 11(1), 21-27. <https://doi.org/10.1111/cts.12500>.
- Avellaneda Fernández, A., Layola, M., Izquierdo Martínez, M., Guilera, M., Badía Llach, X. y Ramón, J. R. (2007). Impacto sociosanitario en pacientes con enfermedades raras (estudio ERES). *Medicina Clínica*, 129(17), 646-651. <https://doi.org/10.1157/13112096>.
- Avellaneda Fernández, A., Pérez Martín, A., Pombo Allés, G., Gutiérrez Delgado, E. e Izquierdo, M. M. (2012). Percepción de las enfermedades raras por el médico de atención primaria. *Semergen*, 38(7), 421-431. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2012.02.011>.
- Benito-Lozano, J., López-Villalba, B., Arias-Merino, G., Posada de la Paz, M. y Alonso-Ferreira, V. (2022a). Diagnostic delay in rare diseases: data from the Spanish rare diseases patient registry. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17(1), 418. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02530-3>.
- Benito-Lozano, J., Arias-Merino, G., Gómez-Martínez, M., Ancochea-Díaz, A., Aparicio-García, A., Posada de la Paz, M. y Alonso-Ferreira, V. (2022b). Diagnostic process in rare diseases: determinants associated with diagnostic delay. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(11), 6456. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116456>.
- Benito-Lozano, J., Arias-Merino, G., Gómez-Martínez, M., Arconada-López, B., Ruiz-García, B., Posada De la Paz, M. y Alonso-Ferreira, V. (2023). Psychosocial impact at the time of a rare disease diagnosis. *PLoS ONE*, 18(7), e0288875. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288875>.
- Berrocal-Acedo, M., Benito-Lozano, J., Alonso-Ferreira, V. y Vilches-Arenas, Á. (2022). Retraso diagnóstico en enfermedades raras: revisión sistemática. *Revista Española de Salud Pública*, 96, e202201001. <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/347>.
- Bert, F., Camussi, E., Gili, R., Corsi, D., Rossello, P., Scarmozzino, A. y Siliquini, R. (2020). Transitional care: A new model of care from young age to adulthood. *Health Policy*, 124(10), 1121-1128. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32843225/>.
- Black, N., Martineau, F. y Manacorda, T. (2015). *Diagnostic odyssey for rare diseases: exploration of potential indicators*. PIRU Publication.
- Blankart, C. R. (2012). Does healthcare infrastructure have an impact on delay in diagnosis and survival? *Health Policy*, 105(2-3), 128-137. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2012.01.006>.
- Blöß, S., Klemann, C., Rother, A. K., Mehmecke, S., Schumacher, U., Mücke, U., Mücke, M., Stieber, C., Klawonn, F., Kortum, X., Lechner, W. y Grigull, L. (2017). Diagnostic needs for rare diseases and shared prediagnostic phenomena: results of a German-wide expert Delphi survey. *PLoS ONE*, 12(2), e0172532. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172532>.
- Boardman, F. K. y Hale, R. (2018). How do genetically disabled adults view selective reproduction? Impairment identity and genetic screening. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 6(6), 941-956. <https://doi.org/10.1002/mgg3.463>.

- Boettcher, J., Boettcher, M., Wiegand-Grefe, S. y Zapf, H. (2021). Being the pillar for children with rare diseases—a systematic review on parental quality of life. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(9), 4993.
- Botella Rocamora, P., Zurriaga Lloréns, Ó., Posada de la Paz, M., Martínez Beneito, M. Á., Bel Prieto, E., Robustillo Rodela, A., Ramalle Gómara, E., Durán Plá, E. y Sánchez-Porro Valadés, P. (2006). *Atlas nacional provincial de enfermedades raras 1999-2003*. RepiER. https://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/Atlas_Nacional_Provincial_ER_LD2_prot.pdf.
- Budych, K., Helms, T. M. y Schultz, C. (2012). How do patients with rare diseases experience the medical encounter? Exploring role behavior and its impact on patient-physician interaction. *Health Policy*, 105(2-3), 154-164. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2012.02.018>.
- Burgard, P., Cornel, M., di Filippo, F., Haege, G., Hoffman, G. F., Lindner, M., Loeber, G. L., Rigter, T., Rupp, K., Taruscio, D., Weinreich, S. y Vittozi, L. (2012). *Report on the practices of newborn screening for rare diseases implemented in member states of the European Union, Candidate, potential candidate and EFTA countries*. Executive Agency for Health and Consumers.
- Cardinali, P., Migliorini, L. y Rania, N. (2019). The caregiving experiences of fathers and mothers of children with rare diseases in Italy: challenges and social support perceptions. *Frontiers in Psychology*, 5(10), 1780. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01780>.
- Casas Marcos, A. B., de la Fuente Bitaine, L., Martín Cabrejas, B., Gobernado Tejedor, J., Hernández Rodríguez, C., Iñarra Velasco, M. J., Monzó Miralles, A., Castel Seguí, A. B., Ortega Ricondo, S., Polo Ramos, A., Romero Guadix, B., Castro Martín, B., Saiz Eslava, M. J., Llana Coto, P. y Vaca Sánchez, R. (2017). Situación y evolución de la reproducción humana asistida en la sanidad pública ante la promulgación de la nueva cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud. *Medicina Reproductiva y Embriología Clínica*, 4(2), 103-111. <https://doi.org/10.1016/j.medre.2017.04.001>.
- Castilla, J. A., Abellán García, F., Alamá, P., Aura, M., Bassas, L., Clúa, E., de la Fuente, L. A., Guillén, J. J., Manau, D., Rueda, J., Ruiz, M. y Vendrell, X. (2019). *Cribado genético en donación de gametos*. Grupo de trabajo de Donación de Gametos y Embriones de la SEF, en colaboración con ASES, AEBM-ML, ASEBIR y AEGH. <https://www.sefertilidad.net/newsletter/docs/cribadoGenetico.pdf>.
- Chazal, P. E., Chalandon, A. S., Aymé, S. y Deleuze, C. (2020). Diagnostic delay in rare diseases: a documented list of (296) rare diseases for which delayed diagnosis would be especially detrimental, based on the french situation. *Research Square*, preprint. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-32308/v1>.
- Choukair, D., Hauck, F. y Bettendorf, M. (2021). An integrated clinical pathway for diagnosis, treatment and care of rare diseases: model, operating procedures, and results of the project TRANSLATE-NAMSE funded by the German Federal Joint Committee. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16, 474. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02092-w>.
- Chung, C. C. Y., Hong Kong Genome Project, Chu, A. T. W. y Chung, B. H. Y. (2022). Rare disease emerging as a global public health priority. *Front. Public Health*, 10, 1028545. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1028545>.
- Comisión Europea (2008). *Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones. Las enfermedades raras: un reto para Europa (COM(2008) 679 final)*. Comisión Europea. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52008DC0679>.

- Comisión Europea (2024a). *Redes europeas de referencia*. Comisión Europea. https://health.ec.europa.eu/rare-diseases-and-european-reference-networks/european-reference-networks_es.
- Comisión Europea (2024b). *European Rare Diseases Research Alliance*. CORDIS - Resultados de investigaciones de la UE. Comisión Europea. <https://cordis.europa.eu/project/id/101156595/es>.
- Cornel, M. C., Rigter, T., Jansen, M. E. y Henneman, L. (2021). Neonatal and carrier screening for rare diseases: how innovation challenges screening criteria worldwide. *Journal of Community Genetics*, 12(2), 257-265. <https://doi.org/10.1007/s12687-020-00488-y>.
- Couce, M. L., Cernada, M., Boix, H., Sánchez-Redondo, M. D., Espinosa Fernández, M. G., González-Pacheco, N., Martín, A. y Pérez-Muñuzuri, A. (2025). Situación actual y nuevos pasos en el cribado neonatal en España. *Anales de Pediatría*, 102(3), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2025.503775>.
- Cousens, N. E., Gaff, C. L., Metcalfe, S. A. y Delatycki, M. B. (2010). Carrier screening for beta-thalassaemia: a review of international practice. *European Journal of Human Genetics*, 18, 1077-1083. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2010.90>.
- Cox, T. M., Tylki-Szymańska, A., Aymé, S. y Doms, M. (2022). Prevention, diagnosis and treatment of rare disorders. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1026064. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1026064>.
- Cuevas, A. (1 de mayo de 2025). *Hablar de política e historia en la facultad forma a mejores médicos*. Redacción Médica. <https://www.redaccionmedica.com/secciones/estudiantes/hablar-de-politica-e-historia-en-la-facultad-forma-a-mejores-medicos-5492>.
- Denton, N., Mulberg, A. E., Molloy, M., Charleston, S., Fajgenbaum, D. C., Marsh, E. D. y Howard, P. (2022). Sharing is caring: a call for a new era of rare disease research and development. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17(1), 389. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02529-w>.
- Doms, M. M. (2016). Orphan devices: yesterday is history; tomorrow is mystery: towards a European orphan device directive? *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11, 22. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0393-3>.
- Doms, M. M. (2023). Orphan medical devices have come a long way. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 18(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02685-7>.
- Elwyn, G., Gray, J. y Clarke, A. (2000). Shared decision making and nondirectiveness in genetic counselling. *Journal of Medical Genetics*, 37, 135-138. <https://doi.org/10.1136/jmg.37.2.135>.
- Engel, P. A., Bagal, S., Broback, M. A. S. y Boice, N. (2013). Physician and patient perceptions regarding physician training in rare diseases: the need for stronger educational initiatives for physicians. *The Journal of Rare Disorders*, 1(2), 1-15.
- España. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *Boletín Oficial del Estado*, 25 de julio de 2015, núm. 177, pp. 62935-63030. <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-8343>.
- Esteban Bueno, G., Ruano García, M., Guerra de los Santos, J. M. y Motero Vázquez, I. (2015). Conocimientos médicos sobre enfermedades raras por parte de los profesionales de la salud. *Salud(i)Ciencia*, 21, 604-609. <https://www.siicsalud.com/dato/sic/216/147725.pdf>.

- European Commission (1999). Programme of community action on rare diseases (1999-2003). Decision No 1295/99/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 1999. https://ec.europa.eu/health/archive/ph_overview/previous_programme/rare_diseases/raredis_wpgm99_en.pdf.
- European Commission (2020). *Joint evaluation of Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products*. European Commission. https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-08/orphan-regulation_eval_swd_2020-163_part-1_0.pdf.
- European Commission (4 de diciembre de 2024a). *Commission launches new platform for cross-border medical discussions on rare diseases*. European Commission. <https://ec.europa.eu/newsroom/sante/items/860253/en>.
- European Commission Joint Research Centre (2017). *Set of common data elements for rare diseases registration*. Medical Data Models. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements_en.
- European Commission (8 de marzo de 2024b). *Commission launches Joint Action with €18 million funding to integrate ERNs into national healthcare systems*. European Commission. https://health.ec.europa.eu/latest-updates/commission-launches-joint-action-eu18-million-funding-improve-diagnosis-treatment-and-care-patients-2024-03-08_en.
- European Commission (s. f.). *Work of the ERNs – Clinical practice guidelines*. European Commission. https://health.ec.europa.eu/rare-diseases-and-european-reference-networks/european-reference-networks/work-erns_en#clinical-practice-guidelines.
- European Economic and Social Committee (11 de diciembre de 2023). *RareDiseases: la UE necesita una estrategia para ayudar a 36 millones de personas en Europa*. EESC. <https://www.eesc.europa.eu/es/news-media/press-releases/rarediseases-la-ue-necesita-una-estrategia-para-ayudar-36-millones-de-personas-en-europa/>.
- European Economic and Social Committee (29 de noviembre de 2024). *For an EU commitment to tackling rare diseases*. EESC. <https://www.eesc.europa.eu/en/agenda/our-events/events/eu-commitment-tackling-rare-diseases>.
- European Economic and Social Committee (12 de abril de 2025). *#EnfermedadesRaras: un plan de acción de la UE debe reforzar la cooperación entre Europa y los Estados miembros*. CESE. <https://www.eesc.europa.eu/es/news-media/press-releases/enfermedadesraras-un-plan-de-accion-de-la-ue-debe-reforzar-la-cooperacion-entre-europa-y-los-estados-miembros/>.
- European Health and Digital Executive Agency (2025). *Rare disease day: ERNs tackling rare diseases*. HaDEA. https://hadea.ec.europa.eu/news/rare-disease-day-depth-look-how-european-reference-networks-erns-are-tackling-rare-diseases-2025-02-28_en.
- European Medicines Agency (2018a). *Orphan incentives*. EMA. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/orphan-designation-research-development/orphan-incentives#:~:text=Companies%20applying%20for%20designated%20orphan,approval%2C%20and%20reduced%20annual%20fees>.
- European Medicines Agency (29 de mayo de 2018b). *RD-ACTION/EMA/DG SANTE Workshop: how European Reference Networks can add value to clinical research*. EMA. <https://www.ema.europa.eu/en/events/RD-ACTION-ema-dg-sante-workshop-how-european-reference-networks-can-add-value-clinical-research>.

- European Medicines Agency (3 de noviembre de 2023). *Call for expressions of interest for patients' organisations representatives to join Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)*. EMA. https://www.ema.europa.eu/en/news/call-expressions-interest-patients-organisations-representatives-join-committee-orphan-medicinal-products-comp?utm_source=chatgpt.com.
- European Medicines Agency (s. f.). *Orphan designation: overview*. EMA. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/orphan-designation-overview>.
- European Patients Forum y EURORDIS. *Call to protect and strengthen meaningful patient involvement in EMA decision-making in the context of the revision of the EU pharmaceutical legislation*. EURORDIS. https://download2.EURORDIS.org/pressreleases/EURORDIS_EPFjoint_statement_on_EMA_patient_involvement.pdf?utm_source=chatgpt.com.
- EURORDIS (mayo de 2022). *International joint recommendations to address specific needs of undiagnosed rare disease patients*. EURORDIS. <https://www.EURORDIS.org/publications/international-joint-recommendations-to-address-specific-needs-of-undiagnosed-rare-disease-patients/#maincontent>.
- EURORDIS (marzo de 2023). *Revisions for the better: how Europe should boost the development of rare disease medicines*. EURORDIS. <https://www.eurordis.org/es/revisions-for-the-better/>.
- EURORDIS (mayo de 2024a). *The diagnosis odyssey of people living with a rare disease*. EURORDIS. <https://www.eurordis.org/publications/rb-diagnosis-odyssey/>.
- EURORDIS (2024b). *EU Joint actions on rare diseases and on rare cancers*. EURORDIS. <https://www.EURORDIS.org/rare-disease-policy/eu-joint-actions-on-rare-diseases-and-on-rare-cancers/>.
- Faviez, C., Chen, X., Garcelon, N., Neuraz, A., Knebelmann, B., Salomon, R., Lyonnet, S., Saunier, S. y Burgun, A. (2020). *Diagnosis support systems for rare diseases: a scoping review*. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15, 94. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01374-z>.
- Federación Española de Enfermedades Raras (23 de junio de 2023). *El Proyecto 'DetERminantes del retraso diagnóstico' identifica las causas y consecuencias de la odisea diagnóstica en enfermedades raras*. FEDER. <https://www.enfermedades-raras.org/actualidad/noticias/el-proyecto-determinantes-revela-que-el-impacto-psicosocial-de-las-enfermedades-raras-es-mayor-en-las-personas-con-retraso-diagnostico>.
- Federación Española de Enfermedades Raras y Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (2018). *Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio. Datos 2016-2017*. FEDER. https://www.enfermedades-raras.org/sites/default/files/2021-12/final-enserio_estudio-sobre-situacion-de-necesidades-sociosanitarias-personas-con-enfermedades-raras-en-espana_0.pdf.
- Flick, U. (2004). *Introducción a la investigación cualitativa*. Morata.
- Gamarra, M. (6 de enero de 2025). *Humanismo en Medicina, la asignatura que se cuela en programas 'demasiado científicos y técnicos'*. ConSalud.es. https://www.consalud.es/formacion/humanismo-medicina-asignatura-se-cuela-programas-cientificos-tecnicos_152773_102.html.
- Garattini, L. y Curto, A. (2016). *Performance-based agreements in Italy: "trendy outcomes" or mere illusions?* *PharmacoEconomics*, 34, 967-969. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0420-1>.
- García Ribes, M. (2013). *El diagnóstico de las enfermedades raras desde la consulta de atención primaria: desmontando el mito*. *Atención Primaria*, 45(7), 338-340. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2013.01.010>.

- García Ribes, M., Ejarque, I., Arenas, E. y Martín, V. (2006). Nuevos retos: el médico de familia ante las «enfermedades raras». *Atención Primaria*, 37(7), 369-370. <https://doi.org/10.1157/13087370>.
- Garrison, L. Jr., Towse, A., Briggs, A. Pouvoirville, G. de, Grueger, J., Mohr, P. E., Severens, J. L., Siviero, P. y Sleeper, M. (2013). Performance-based risk-sharing arrangements—Good practices for design, implementation, and evaluation: report of the ISPOR good practices for performance-based risk-sharing arrangements task force. *Value in Health*, 16(5), 703-71. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.04.011>.
- Giménez-Lozano, C., Páramo-Rodríguez, L., Cavero-Carbonell, C., Corpas-Burgos, F., López-Maside, A., Guardiola-Villaróig, S. y Zurriaga, O. (2022). Rare diseases: needs and impact for patients and families: a cross-sectional study in the Valencian Region, Spain. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(16), 10366. <https://doi.org/10.3390/ijerph191610366>.
- Gittus, M., Chong, J., Sutton, A., Ong, A. C. y Fotheringham, J. (2023). Barriers and facilitators to the implementation of guidelines in rare diseases: a systematic review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 18(1), 140. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02667-9>.
- Gliklich, R. E., Dreyer, N. A. y Leavy, M. B. (2014). AHRQ methods for effective health care. En R. E. Gliklich, N. A. Dreyer, M. B. Leavy (Eds.), *Registries for evaluating patient outcomes: a user's guide*. 3rd. ed. Agency for Healthcare Research and Quality. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208609/>.
- Global Genes (s. f.). *Rare disease facts*. <https://globalgenes.org/rare-facts/>.
- Global Legal Insights (2021). *Pricing & reimbursement laws and regulations*. United Kingdom. Global Legal Group. <https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricing-reimbursement-laws-and-regulations/united-kingdom/>.
- Groft, S. C., Posada, M. y Taruscio, D. (2021). Progress, challenges and global approaches to rare diseases. *Acta Paediatrica*, 110(10), 2711-2716. <https://doi.org/10.1111/apa.15974>.
- Grosse, S. D., Boyle, C. A., Kenneson, A., Khoury, M. J. y Wilfond, B. S. (2006). From public health emergency to public health service: the implications of evolving criteria for newborn screening panels. *Pediatrics*, 117(3), 923-929. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0553>.
- Gülbakan, B., Özgül, R. K., Yüzbaşıoğlu, A., Kohl, M., Daigner, H. P. y Özgüç, M. (2016). Discovery of biomarkers in rare diseases: innovative approaches by predictive and personalized medicine. *EPMA Journal*, 7(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s13167-016-0074-2>.
- Haendel, M., Vasilevsky, N., Unni, D., Bologna, C., Harris, N., Rehm, H., Hamosh, A., Baynam, G., Groza, T., McMurphy, J., Dawkins, H., Rath, A., Thaxton, C., Bocci, G., Joachimiak, M. P., Köhler, S., Robinson, P. N., Mungall, C. y Oprea, T. I. (2020). How many rare diseases are there? *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(2), 77-8. <https://doi.org/10.1038/d41573-019-00180-y>.
- He, D., Wang, R., Xu, Z., Wang, J., Song, P., Wang, H. y Su, J. (2024). The use of artificial intelligence in the treatment of rare diseases: a scoping review. *Intractable & Rare Diseases Research*, 13(1), 12-22. <https://doi.org/10.5582/iridr.2023.01111>.
- Hedley, V., Bottarelli, V., Weinman, A. y Taruscio, D. (2021). Shaping national plans and strategies for rare diseases in Europe: past, present, and future. *Journal of Community Genetics*, 12(2), 207-216. <https://doi.org/10.1007/s12687-021-00525-4>.
- Hedley, V., Kole, A., Rodwell, C. y Simon, F. (2019). *Rare 2030. A knowledge base summary on political and strategic frameworks relevant to rare diseases*. Rare 2030. <http://download2>.

[EURORDIS.org.s3.amazonaws.com/rare2030/Knowledge%20Based%20Summaries/Knowledge%20Base%20Summary%20on%20Political%20and%20Strategic%20Frameworks%20for%20Rare%20Diseases.pdf](https://eurordis.org.s3.amazonaws.com/rare2030/Knowledge%20Based%20Summaries/Knowledge%20Base%20Summary%20on%20Political%20and%20Strategic%20Frameworks%20for%20Rare%20Diseases.pdf).

- Henneman, L., Borry, P., Chokoshvili, D., Cornel, M. C., van El, C. G., Forzano, F., Hall, A., Howard, H. C., Janssens, S., Kayserili, H., Lakeman, P., Lucassen, A., Metcalfe, S. A., Vidmar, L., de Wert, G., Dondorp, W. J. y Peterlin, B. (2016). Responsible implementation of expanded carrier screening. *European Journal of Human Genetics*, 24, 1-12. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.271>.
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C. y Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación*. McGraw Hill.
- Heuyer, T., Pavan, S. y Vicard, C. (2017). The health and life path of rare disease patients: results of the 2015 French barometer. *Patient Relat. Outcome Meas.*, 8, 97-110. <https://doi.org/10.2147/PROM.S131033>.
- Huete García, A. y Díaz Velázquez, E. (2009). *Estudio sobre situación de necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio*. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). https://www.enfermedades-raras.org/sites/default/files/2021-12/estudio_enserio_0.pdf.
- Instituto de Ciencias de la Salud de Aragón y Fundación Progreso y Salud (7 de marzo de 2023). *European Reference Network: clinical practice guidelines and clinical decision support tools programme*. Comisión Europea. https://health.ec.europa.eu/publications/european-reference-network-clinical-practice-guidelines-and-clinical-decision-support-tools_en?utm_source=chatgpt.com.
- Jannot, A.-S., Messiaen, C., Khatim, A., Pichon, T. y Sandrin, A. (2022). The ongoing French BaMaRa-BNDMR cohort: implementation and deployment of a nationwide information system on rare disease. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 29(3), 553-558. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocab237>.
- Japan Health (2019). *A systemic real-world data platform project utilizing electronic medical records (Japan Standard Platform for Electronic Health Records: JASPEHR)*. https://www.japanhealth.jp/en/project/2019/K_Hatano_2019.html.
- Jovaní, V., Blasco-Blasco, M., Ruiz-Cantero, M. T. y Pascual, E. (2017). Understanding how the diagnostic delay of spondyloarthritis differs between women and men: a systematic review and metaanalysis. *The Journal of Rheumatology*, 44(2), 174-183. <https://doi.org/10.3899/jrheum.160825>.
- Kanters, T., Redekop, K. y Hakkaart, L. (2018). International differences in patient access to ultra-orphan drugs. *Health Policy and Technology*, 7, 57-64. <https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2017.12.001>.
- Karako, K., Song, P., Chen, Y. y Tang, W. (2023). New possibilities for medical support systems utilizing artificial intelligence (AI) and data platforms. *BioScience Trends*, 17(3), 186-189. <https://doi.org/10.5582/bst.2023.01138>.
- Kerr, K., McAneney, H., Smyth, L. J., Bailie, C., McKee, S. y McKnight, A. J. (2020a). A scoping review and proposed workflow for multi-omic rare disease research. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15, 107. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01376-x>.
- Kerr, H., Widger, K., Cullen-Dean, G., Price, J. y O'Halloran, P. (2020b). Transition from children's to adult services for adolescents/young adults with life-limiting conditions: developing realist programme theory through an international comparison. *BMC Palliat Care*, 19, 115. <https://doi.org/10.1186/s12904-020-00620-2>.

- Kole, A. y Hedley, V. (2021). *Recommendations from the Rare 2030 foresight study: the future of rare diseases starts today*. Rare 2030. https://download2.EURORDIS.org/rare2030/Rare2030_recommendations.pdf.
- Kole, A. y Faurisson, F. (2009a). Rare diseases social epidemiology: analysis of inequalities. *Adv Exp Med Biol*, 686, 223-250.
- Kole, A. y Faurisson, F. (2009b). *The voice of 12 000 patients. Experiences and expectations of rare disease patients on diagnosis and care in Europe*. EURORDIS. https://www.EURORDIS.org/wp-content/uploads/2009/12/EURORDISCARE_FULLBOOKr.pdf.
- Kölker, S., Gleich, F., Mütze, U. y Opladen, T. (2022). Rare disease registries are key to evidence-based personalized medicine: highlighting the European experience. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 832063. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.832063>.
- Kopeć, G. y Podolec, P. (2016). Establishing a curriculum on rare diseases for medical students. *Journal of Rare Cardiovascular Diseases*, 2(3), 74-76. <https://scispace.com/pdf/establishing-a-curriculum-on-rare-diseases-for-medical-4tshdjop4e.pdf>.
- La Marca, G., Carling, R. S., Moat, S. J., Yahyaoui, R., Ranieri, E., Bonham, J. R. y Schielen, P. C. J. I. (2023). Current state and innovations in newborn screening: continuing to do good and avoid harm. *Int. J. Neonatal Screen*, 9, 15. <https://doi.org/10.3390/ijns9010015>.
- Laborda, C. (2019). Promoción de la salud de las personas con enfermedades raras y sus familias: experiencia de abordaje psicosocial. *Clínica Contemporánea*, 10(1), 1-9. <https://doi.org/10.5093/cc2019a6>.
- Labrador Cañadas, M. V., Pàmpols Ros, T., Dulín Íñiguez, E., Pérez Aytés, A., García Sagredo, J. M., Díaz de Bustamante, A., Martín Arribas, C., García López, F. J. y Nicolás Jiménez, P. (2021). Medio siglo de cribado neonatal en España: evolución de los aspectos éticos, legales y sociales (AELS). Parte III, aspectos sociales. *Revista Española de Salud Pública*, 95, e202101016. <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/481>.
- Lamy, F., Ferlini, A., ERN EURO-NMD Patient Advisory Board y Evangelista, T. (2021). Survey on patients' organisations' knowledge and position paper on screening for inherited neuromuscular diseases in Europe. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16, 75. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01670-8>.
- Linde, P. (19 de abril de 2025). *Todo lo que su médico no estudió en la universidad: "Nos forman para curar enfermedades, no para atender personas"*. El País. <https://elpais.com/sociedad/2025-04-19/todo-lo-que-su-medico-no-estudio-en-la-universidad-nos-forman-para-curar-enfermedades-no-para-atender-personas.html>.
- Llubes-Arrià, L., Sanromà-Ortíz, M., Torné-Ruiz, A., Carillo-Álvarez, E., García Expósito, J. y Roca, J. (2021). Emotional experience of the diagnostic process of a rare disease and the perception of support systems: a scoping review. *J Clin Nurs.*, 31, 20-31. <https://doi.org/10.1111/jocn.15922>.
- López Gousset, V. y Bolz-Johnson, M. (2021). *Common needs of the rare disease population identified globally. Global needs assessment study extract*. Rare Diseases International. <https://www.rarediseasesinternational.org/wp-content/uploads/2021/10/final-Common-Needs-of-the-Rare-Disease-Population-Identified-Globally-report-extract.pdf>.
- Lynn, S., Hedley, V., Atalaia, A., Evangelista, T., Bushby, K. y Action, E. J. (2017). How the EUCERD joint action supported initiatives on rare diseases. *European Journal of Medical Genetics*, 60(3), 185-189. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2017.01.002>.

- Martínez-Delgado, B. y Barrero, M. J. (2022). Epigenomic approaches for the diagnosis of rare diseases. *Epigenomes*, 6(3), 21. <https://doi.org/10.3390/epigenomes6030021>.
- Marwaha, S., Knowles, J. W. y Ashley, E. A. (2022). A guide for the diagnosis of rare and undiagnosed disease: beyond the exome. *Genome Med.*, 14, 23. <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01026-w>.
- Mazzucato, M., Pozza, L. V. D., Facchin, P., Angin, C., Agius, F., Caverio-Carbonell, C., Corrochano, V., Hanusova, K., Kirch, K., Lambert, D., Lucano, C., Maiella, S., Panzaru, M., Rusu, C., Weber, S., Zurriaga, O., Zvolsky, M. y Rath, A. (2023). ORPHAcodes use for the coding of rare diseases: comparison of the accuracy and cross country comparability. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 18(1), 267. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02864-6>.
- Medical Device Coordination Group (2024). *MDCG 2024-10 Clinical evaluation of orphan medical devices*. MDC. https://health.ec.europa.eu/document/download/daa1fc59-9d2c-4e82-878e-d6fdf12ecd1a_en?filename=mdcg_2024-10_en.pdf.
- Melnikova, I. (2012). Rare diseases and orphan drugs. *Nature Reviews Drug Discovery*, 11(4), 267. <https://doi.org/10.1038/nrd3654>.
- Messori, A., de Rosa, M. y Pani, L. (2016). Alternative pricing strategies for cancer drugs. *JAMA*, 313(8), 857. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2130306>.
- Mestre Ferrándiz, J., Iniesta, M., Trapero-Bertrán, M., Espín, J. y Brosa, M. (2020). Análisis de la evolución en el acceso a los medicamentos huérfanos en España. *Gaceta Sanitaria*, 34, 141-149. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.02.008>.
- Mina, A. (2020). Big data and artificial intelligence in future patient management. How is it all started? Where are we at now? Quo tendimus? *Advances in Laboratory Medicine*, 1(3), 20200014. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0052>.
- Ministerio de Sanidad (2020). *Plan para la consolidación de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos en el sistema nacional de salud*. Ministerio de Sanidad. https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/IPT/docs/20200708.Plan_de_accion_para_la_consolidacion_de_los_IPT.actCPF8Julio.pdf.
- Ministerio de Sanidad (2024a). *Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Informe de evaluación y líneas prioritarias de actuación*. Ministerio de Sanidad. https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/enfermedadesRaras/docs/InformeEERR._ACCESIBLE.pdf.
- Ministerio de Sanidad (25 de junio de 2024b). *Mónica García anuncia la creación de una Plataforma en Red de Atención al Paciente* [Nota de prensa]. <https://www.sanidad.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=6466>.
- Ministerio de Sanidad (2025). *Relación de centros, servicios y unidades de referencia (CSUR) del Sistema Nacional de salud designados para la atención o realización de las patologías o procedimientos que se indican*. Ministerio de Sanidad. https://www.sanidad.gob.es/areas/csur/centros/docs/Centros_designados_CSUR.pdf.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (2014). *Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/enfermedadesRaras/docs/Estrategia_Enfermedades_Raras_SNS_2014.pdf.

- Ministerio de Sanidad y Política Social (2009). *Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud*. Ministerio de Sanidad y Política Social. <https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/enfermedadesRaras/docs/enfermedadesRaras.pdf>.
- Mueller, T., Jerrentrup, A., Bauer, M. J., Fritsch, H. W. y Schaefer, J. R. (2016). Characteristics of patients contacting a center for undiagnosed and rare diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11, 81. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0467-2>.
- Mulders-Manders, C. M., Pietersz, G., Simon, A. y Bleeker-Rovers, C. P. (2017). Referral of patients with fever of unknown origin to an expertise center has high diagnostic and therapeutic value. *QJM*, 110, 793-801. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcx158>.
- Mütze, U., Mengler, K., Boy, N., Gleich, F., Opladen, T., Garbade, S. F. y Kölker, S. (2022). How longitudinal observational studies can guide screening strategy for rare diseases. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 45(5), 889-901. <https://doi.org/10.1002/jimd.12508>.
- National Institute for Health and Care Excellence (2008). *Social value judgements. Principles for the development of NICE guidance*. 2nd ed. NICE. <https://www.nice.org.uk/Media/Default/about/what-we-do/research-and-development/Social-Value-Judgements-principles-for-the-development-of-NICE-guidance.docx>.
- Ng, Q. X., Ong, C., Chan, K. E., Ong, T. S. K., Lim, I. J. X., Tang, A. S. P., Chan, H. W. y Koh, G. C. H. (2024). Comparative policy analysis of national rare disease funding policies in Australia, Singapore, South Korea, the United Kingdom and the United States: a scoping review. *Health Econ Rev*, 14, 42. <https://doi.org/10.1186/s13561-024-00519-1>.
- Nguengang Wakap, S., Lambert, D. M., Olry, A., Rodwell, C., Gueydan, C., Lanneau, V., Murphy, D., Le Cam, Y. y Rath, A. (2020). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*, 28, 165-173. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>.
- Nicolás Jiménez, P., Pàmpols Ros, T., García López, F. J., Martín Arribas, C., Pérez Aytés, A., García Sagredo, J. M., Díaz de Bustamante, A., Dulín Iñiguez, E. y Labrador Cañadas, M. V. (2021). Medio siglo de cribado neonatal en España: evolución de los aspectos éticos, legales y sociales (AELS). Parte II, marco legal. *Revista Española de Salud Pública*, 95, e202101018. <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/480/723>.
- Ninomiya, K. y Okura, M. (2022). Nationwide comprehensive epidemiological study of rare diseases in Japan using a health insurance claims database. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17, 140. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02290-0>.
- Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos (2022). *Herramientas para el diagnóstico de las enfermedades raras: el cribado neonatal. 5º informe*. Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos. <https://3millonesyanoesraro.com/observatorio-legislativo-de-enfermedades-raras/5-informe-de-enfermedades-raras/>.
- ONERO (15 de abril de 2025). *Diferencias entre el registro estatal de enfermedades raras (REER) y el registro de pacientes con enfermedades raras (RePER)*. ONERO. <https://onero.org/diferencias-entre-el-registro-estatal-de-enfermedades-raras-reer-y-el-registro-de-pacientes-con-enfermedades-raras-reper/>.
- Paglialonga, A., Gaetano, R., Robert, L., Hurard, M., Botella, L. M., Barr, N., Jondeau, J. y Pini, A. (2021). eHealth for patients with rare diseases: the eHealth Working Group of the European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16, 1-12. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01604-4>.

- Pai, M., Yeung, C. H. T., Akl, E. A., Darzi, A., Hillis, C., Legault, K., Meerpohl, J. J., Santesso, N., Taruscio, D., Verhovsek, M., Schünemann, H. J. e Iorio, A. (2019). Strategies for eliciting and synthesizing evidence for guidelines in rare diseases. *BMC Medical Research Methodology*, 19(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s12874-019-0713-0>.
- Pàmpols Ros, T., Pérez Aytés, A., García Sagredo, J. M., Díaz de Bustamante, A., Martín Arribas, C., García López, F. J., Nicolás Jiménez, P., Dulín Iñiguez, E. y Labrador Cañadas, M. V. (2021). Medio siglo de cribado neonatal en España: evolución de los aspectos éticos, legales y sociales (AELS). Parte I, aspectos éticos. *Revista Española de Salud Pública*, 95, e202101008. <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/479>.
- Páramo-Rodríguez, L., Cavero-Carbonell, C., Guardiola-Villarraig, S., López-Maside, A., Sanjuán, M. E. G. y Zurriaga, Ó. (2023). Demora diagnóstica en enfermedades raras: entre el miedo y la resiliencia. *Gaceta Sanitaria*, 37, 102272. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2022.102272>.
- Parlamento Europeo (28 de febrero de 2025). *Question for written answer E000886/2025 to the Commission: Action plan on rare diseases*. Parlamento Europeo. https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/E-10-2025-000886_EN.html.
- Paris, V. y Docteur, E. (2008). *Pharmaceutical reimbursement and pricing in Germany*. OCDE. https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2008/10/pharmaceutical-pricing-and-reimbursement-policies-in-germany_g17a1c46/228483137521.pdf.
- Pérez Beriain, E. (28 de julio de 2024). *Las Humanidades se hacen un hueco en el nuevo plan de estudios de Medicina de la Universidad de Zaragoza*. Heraldo de Aragón. <https://www.heraldo.es/noticias/aragon/2024/07/28/las-humanidades-se-hacen-un-hueco-en-el-nuevo-plan-de-estudios-de-medicina-de-la-universidad-de-zaragoza-1751409.html>.
- Plataforma de Organizaciones de Pacientes (2019). *Situación actual de la coordinación entre sistemas públicos para la detección y atención a la infancia escolarizada con enfermedad crónica y discapacidad asociada*. Plataforma de Organizaciones de Pacientes. https://plataformadepacientes.org/wp-content/uploads/2024/03/informe_infancia_plataforma_de_organizaciones_de_pacientes.pdf.
- Posada, M., Alonso, V. y Bermejo, E. (2016). *Enfermedades raras*. Los libros de la catarata.
- Posada, M., Taruscio, D. y Groft, S. (Eds.) (2017). *Rare diseases epidemiology: update and overview*. 2nd ed. Springer.
- Post, A. E. M., Klockgether, T., Landwehrmeyer, G. B., Pandolfo, M., Arnesen, A., Reinhard, C. y Graessner, H. (2021). Research priorities for rare neurological diseases: a representative view of patient representatives and healthcare professionals from the European Reference Network for Rare Neurological Diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16, 135. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01641-z>.
- Prades, J., Weinman, A., Le Cam, Y., Trama, A., Frezza, A. M. y Borrás, J. M. (2020). Priorities on rare cancers' policy in National Cancer Control Plans (NCCPs): a review conducted within the framework of EU-JARC Joint-Action. *Journal of Cancer Policy*, 24, 100222. <https://doi.org/10.1016/j.jcpo.2020.100222>.
- Ramalle-Gómara, E., Domínguez-Garrido, E., Gómez-Eguílaz, M., Marzo-Sola, M. E., Ramón-Trapero, J. L. y Gil-de-Gómez, J. (2020). Education and information needs for physicians about rare diseases in Spain. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(1), 18. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1285-0>.
- Rare Diseases International (s. f.). *Operational description of rare diseases*. <https://www.rarediseasesinternational.org/description-for-rd/>.

RD-ACTION (2018). *RD-ACTION Final Summary Report*. https://www.RD-ACTION.eu/wp-content/uploads/2019/03/RD-ACTION_final-leaflet.pdf.

RD-ACTION (s. f.). *RD-ACTION: Data and policies for rare diseases – About us*. <https://www.RD-ACTION.eu/about-us/>.

Richter, T., Nestler-Parr, S., Babela, R., Khan, Z. M., Tesoro, T., Molsen, E. y Hughes, D. A. (2015). Rare disease terminology and definitions-a systematic global review: report of the ISPOR rare disease special interest group. *Value Health*, 18(6), 906-914. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2015.05.008>.

Rivero García, A. (20 de noviembre de 2024). *Enfermedades raras: reducir las desigualdades en el acceso a la atención sanitaria*. Gaceta Médica. <https://gacetamedica.com/mas/bic/enfermedades-raras-reducir-desigualdades-acceso-atencion-sanitaria/>.

Romero Galisteo, R. P. y Capó Juan, M. Á. (8 de noviembre de 2019). *Atención post-temprana en España: algunos aspectos relevantes* [Ponencia]. Repositorio UMA. <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/18741>.

Ruoppolo, M., Malvagía, S., Boenzi, S., Carducci, C., Dionisi-Vici, C., Teofoli, F., Burlina, A., Angeloni, A., Aronica, T., Bordugo, A., Bucci, I., Camilot, M., Carbone, M. T., Cardinali, R., Carducci, C., Cassanello, M., Castana, C., Cazzorla, C., Ciatti, R., Ferrari, S., Frisso, G., Funghini, S., Furlan, F., Gasperini, S., Gagnaniello, V., Guzzetti, C., La Marca, G., La Spina, L., Lorè, T., Meli, C., Messina, M. A., Morrone, A., Nardecchia, F., Ortolano, R., Parenti, G., Pavanello, E., Pieragostino, D., Pillai, S., Porta, F., Righetti, F., Rossi, C., Rovelli, V., Salina, A., Santoro, L., Sauro, P., Schiaffino, M. C., Simonetti, S., Vincenzi, M., Tarsi, E. y Uccheddu, A. P. (2022). Expanded newborn screening in Italy using tandem mass spectrometry: two years of national experience. *International Journal of Neonatal Screening*, 8(3), 47. <https://doi.org/10.3390/ijns8030047>.

Saggu, H., Jones, C., Lewis, A. y Baynam, G. (2021). mEDUrare: supporting integrated care for rare diseases by better connecting health and education through policy. *Yale J Biol Med.*, 94(4), 693-702. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8686785/#main-content>.

Schaaf, J., Sedlmayr, M., Schaefer, J. y Storf, H. (2020). Diagnosis of rare diseases: a scoping review of clinical decision support systems. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(1), 263. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01536-z>.

Schieppati, A., Henter, J.-I., Daina, E. y Aperia, A. (2008). Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet*, 371, 2039-2041. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60872-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60872-7).

Sempere, L., Bernabéu, P., Cameo, J., Gutiérrez, A., García, M. G., García, M. F., Aguas, M., Belén, O., Zapater, P., Jover, R., van-der Hofstadt, C. y Ruiz-Cantero, M. T. (2023). Gender biases and diagnostic delay in inflammatory bowel disease: multicenter observational study. *Inflammatory Bowel Diseases*, 29(12), 1886-1894. <https://doi.org/10.1093/ibd/izad001>.

Sequeira, A., Mentzakis, E., Archangelidi, O. y Paolucci, F. (2021). The economic and health impact of rare diseases: a meta-analysis. *Health Policy and Technology*, 10(1), 32-44. <https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2021.02.002>.

Servicio Andaluz de Salud (3 de junio de 2022). *Andalucía coordina un proyecto europeo para desarrollar guías de práctica clínica en enfermedades raras*. https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/todas-noticia/andalucia-coordina-un-proyecto-europeo-para-desarrollar-guias-de-practica-clinica-en-enfermedades?utm_source=chatgpt.com.

- Sierra Bravo, R. (1997). *Técnicas de investigación social: teoría y ejercicios*. 13.ª ed. Paraninfo.
- Song, T. M. y Ryu, S. (2015). Big data analysis framework for healthcare and social sectors in Korea. *Healthcare Informatics Research*, 21(1), 3-9. <https://doi.org/10.4258/hir.2015.21.1.3>.
- SpainUDP (s. f.). *Spanish undiagnosed rare diseases program*. <https://spainudp.isciii.es/informacion/>.
- Spencer-Tansley, R., Meade, N., Ali, F., Simpson, A. y Hunter, A. (2022). Mental health care for rare disease in the UK - recommendations from a quantitative survey and multi-stakeholder workshop. *BMC Health Services Research*, 22, 648. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08060-9>.
- Spuler, S., Stroux, A., Kuschel, F., Kuhlmeier, A. y Kendel, F. (2011). Delay in diagnosis of muscle disorders depends on the subspecialty of the initially consulted physician. *BMC Health Services Research*, 11, 91. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-91>.
- Sreih, A. G., Cronin, K., Shaw, D. G., Young, K., Burroughs, C., Kullman, J., Machireddy, K., McAlear, C. A. y Merkel, P. A. (2021). Diagnostic delays in vasculitis and factors associated with time to diagnosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16, 184. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01794-5>.
- Stacey, D., Légaré, F., Lewis, K., Barry, M. J., Bennett, C. L., Eden, K. B., Holmes-Rovner, M., Llewellyn-Thomas, H., Lyddiatt, A., Thomson, R. y Trevena, L. (2017). Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev.*, 4(4), CD001431. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001431.pub5>.
- Tada, M., Hirata, M., Sasaki, M., Sakate, R., Kohara, A., Takahashi, I., Kameoka, Y., Masui, T. y Matsuyama, A. (2018). The rare disease bank of Japan: establishment, current status and future challenges. *Human Cell*, 31, 183-188. <https://doi.org/10.1007/s13577-018-0204-3>.
- Tang, S., Yuan, K. y Chen, L. (2022). Molecular biomarkers, network biomarkers, and dynamic network biomarkers for diagnosis and prediction of rare diseases. *Fundamental Research*, 2(6), 894-902. <https://doi.org/10.1016/j.fmre.2022.07.011>.
- Taruscio, D., Trama, A. y Stefanov, R. (2007). Tackling rare diseases at European level: why do we need a harmonized framework? *Folia Med (Plovdiv)*, 49(1-2), 59-67. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18018471/>.
- Taruscio, D. y Piccioli, A. (2023). Newborn screening in Italy: a unique program of public health in Europe. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 59(1), 1-3. https://doi.org/10.4415/ANN_23_01_01.
- The Lancet Global Health (2024). The landscape for rare diseases in 2024. *The Lancet Global Health*, 12(3), e341. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00056-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00056-1).
- Therrell, B. L. Jr. (2003). Ethical, legal and social issues in newborn screening in the United States. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 34, suppl. 3, 52-58.
- Tschank, J., Handler, K., Šalamon, N. y KonzettSmoliner, S. (2018). *The effects of a case management approach on the quality of life of rare disease patients in Sălaj, Romania: a pilot randomised control trial of efficacy* (INNOVCare WP7 Evaluation Report). Innovcare. https://innovcare.eu/wp-content/uploads/2018/12/INNOVCare_WP7_Evaluation-report_final-version.pdf.
- Tumiene, B., Graessner, H., Mathijssen, I. M., Pereira, A. M., Schaefer, F., Scarpa, M., Blay, J.-Y., Dollfus, H. y Hoogerbrugge, N. (2021). European reference networks: challenges and opportunities. *Journal of Community Genetics*, 12, 217-229. <https://doi.org/10.1007/s12687-021-00521-8>.

Unim, B., Mattei, E., Carle, F., Tolonen, H., Bernal-Delgado, E., Achterberg, P., Zaletel, M., Seeling, S., Haneef, R., Lorcy, A. C., van Oyen, H. y Palmieri, L. (2022). Health data collection methods and procedures across EU member states: findings from the InfAct Joint Action on health information. *Archives of Public Health*, 80(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s13690-021-00780-4>.

Unión Europea. 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*, 4 de abril de 2011, núm. L88, pp. 45-65. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011L0024>.

Unión Europea. Recomendación del Consejo, de 8 de junio de 2009, relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras (2009/C 151/02). *Diario Oficial de la Unión Europea*, 3 de julio de 2009, núm. C151, pp. 7-10. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:ES:PDF>.

Unión Europea. Reglamento (UE) 2025/327 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de febrero de 2025, relativo al Espacio Europeo de Datos de Salud, y por el que se modifican la Directiva 2011/24/UE y el Reglamento (UE) 2024/2847. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 5 de marzo de 2025, pp. 1-96. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32025R0327>.

Unión Europea. Reglamento (CE) 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 22 de enero de 2000, pp. 1-5. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141>.

Valcárcel-Nazco, C., García Pérez, L., Linertová, R., Castilla, I., Vallejo Torres, L., Ramos Goñi, J. M., Labrador Cañadas, V., Couce, M. L., Espada Sáenz-Torres, M., Dulín Íñiguez, E., Posada, M., Imaz Iglesia, I. y Serrano Aguilar, P. (2021). Métodos para la evaluación económica de programas de cribado neonatal. *Revista Española de Salud Pública*, 95, e202101009. <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/482>.

Valcárcel-Nazco, C., Ramallo-Fariña, Y., Linertová, R., Ramos-Goñi, J. M., García Pérez, L. y Serrano-Aguilar, P. (2022). Health-related quality of life and perceived burden of informal caregivers of patients with rare diseases in selected european countries. *Int J Environ Res Public Health*, 19(13), 8208. <https://doi.org/10.3390/ijerph19138208>.

Valdez, R., Ouyang, L. y Bolen, J. (2016). Public health and rare diseases: oxymoron no more. *Prev Chronic Dis.*, 13, E05. <http://dx.doi.org/10.5888/pcd13.150491>.

van der Hout, S., Holtkamp, K. C., Henneman, L., de Wert, G. y Dondorp, W. J. (2017). Advantages of expanded universal carrier screening: what is at stake. *European Journal of Human Genetics*, 25, 17-21. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2016.125>.

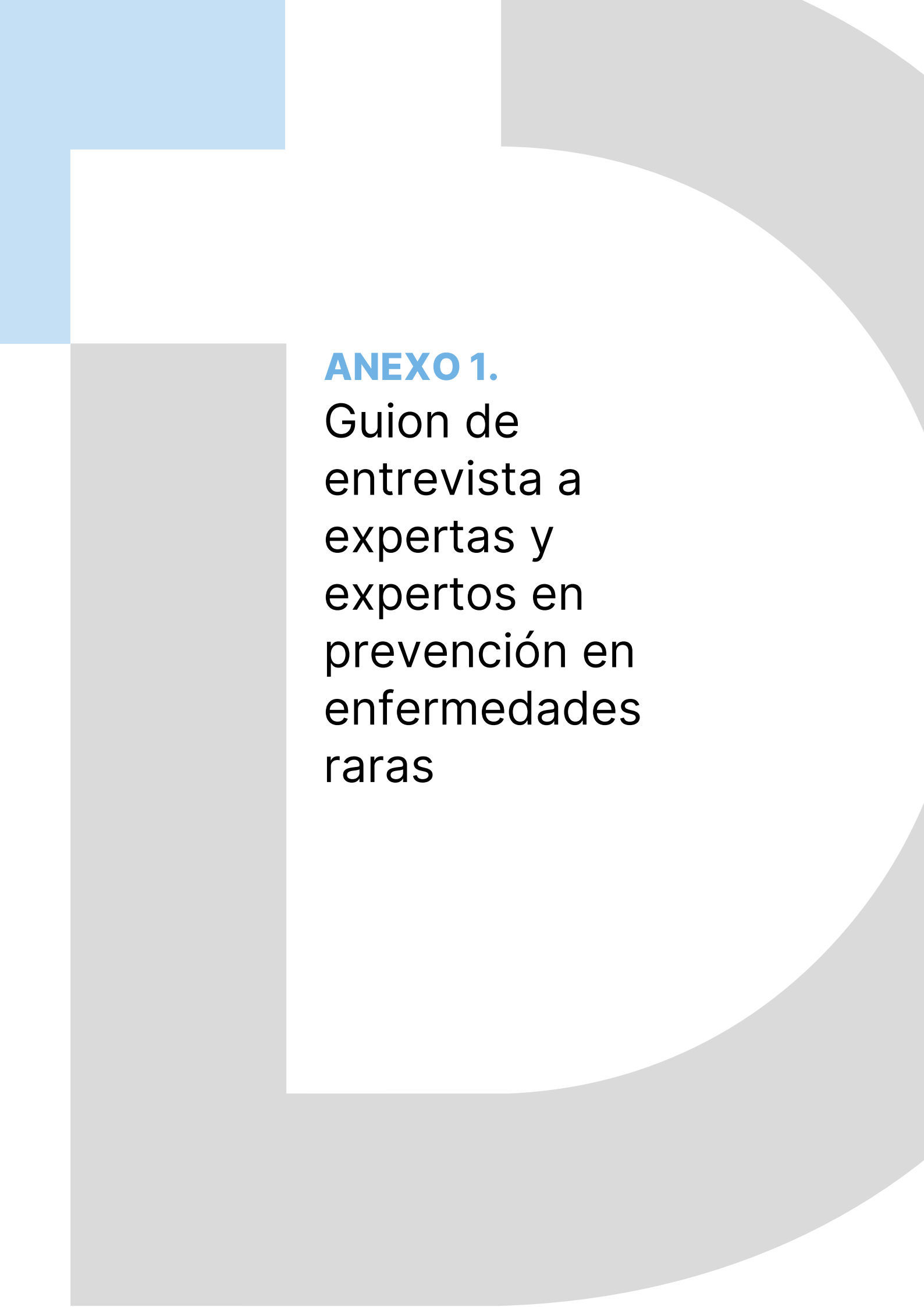
van der Kloot, W. A., Hamdy, N. A., Hafkemeijer, L. C., den Dulk, F. M., Chotkan, S. A., van Emmerik, A. A. y Kaptein, A. A. (2010). The psychological burden of an initially unexplained illness: patients with sternocostoclavicular hyperostosis before and after delayed diagnosis. *Health Qual Life Outcomes*. 9, 8-97. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-8-97>.

Vandeborne, L., Overbeeke, E. V., Dooms, M., Beleyr, B. D., Huys, I. (2019). Information needs of physicians regarding the diagnosis of rare diseases: a questionnaire-based study in Belgium. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14, 99. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1075-8>.

Vendrell, X., Abulí, A., Serra, C., Guillén, J. J., Rueda, J., García-Planells, J., Santos-Simarro, F., Quiroga, R., Abellán, F., Oancea-Ionescu, R. y Guillén-Navarro, E. (2024). Population-based genetic carrier screening. A consensus statement from the Spanish societies: AEGH, AEDP,

- ASEBIR, SEAGEN, SEF and SEGCD. *European Journal of Human Genetics*, 33, 402-412. <https://doi.org/10.1038/s41431-024-01751-3>.
- Vicente, E., Ardanaz, E., Ramalle-Gómara, E., Echevarría, L. J., Mira, M. P., Chalco-Orrego, J. P., Benito, C., Guardiola-Villarroy, S., Mallol, C., Guinaldo, J. M., Carrillo, P., Cáffaro, M., Compés, M. L., Caro, M. N., Alonso, V. y Sole, P. (2021a). Vigilancia de las enfermedades raras en España: el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). *Revista Española de Salud Pública*, 95, e202111186. <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/412/639>.
- Vicente, E., Pruneda, L. y Ardanaz, E. (2021b). Paradoja de la rareza: a propósito del porcentaje de población afectada por enfermedades raras. *Gaceta Sanitaria*, 34(6), 536-538. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.02.012>.
- Vickers, P. J. (2013). Challenges and opportunities in the treatment of rare diseases. *Drug Discov World*, 14, 9-16. <https://www.ddw-online.com/media/32/challenges-and-opportunities-in-the-treatment-of-rare-diseases.pdf>.
- Vila Vidal, M. M., López Galera, R. M., González Irazabal, Y., Delgado Pecellín, C., Rausell Félix, D., Castiñeiras Ramos, D., Egea Mellado, J. M., Rocha, H., Yahyaoui Macías, R., Rodríguez, T., Escribano Hernández, V., Rodríguez Fraga, O., Bóveda Fontán, D. y Marín Soria, J. L. (2019). Criterios de extracción de muestra en situaciones especiales del cribado neonatal. Revisión. *Revista del Laboratorio Clínico*, 12(4), 189-195. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2019.01.006>.
- von der Lippe, C., Diesen, P. S. y Feragen, K. B. (2017). Living with a rare disorder: a systematic review of the qualitative literature. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 5(6), 758-773. <https://doi.org/10.1002/mgg3.315>.
- Walkowiak, D. y Domaradzki, J. (2021). Are rare diseases overlooked by medical education? Awareness of rare diseases among physicians in Poland: an explanatory study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16, 400. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02023-9>.
- Westergaard, D., Moseley, P., Sørup, F. K. H., Baldi, P. y Brunak, S. (2019). Population-wide analysis of differences in disease progression patterns in men and women. *Nature Communications*, 10, 666. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08475-9>.
- Wilfond, B. S., Kauffman, T. L., Jarvik, G. P., Reiss, J. A., Richards, C. S., McMullen, C., Gilmore, M., Himes, P., Kraft, S. A., Porter, K. M., Schneider, J. L., Punj, S., Leo, M. C., Dickerson, J. F., Lynch, F. L., Clarke, E., Rope, A. F., Lutz, K. y Goddard, K. A. B. (2018). Lessons learned from a study of genomics based carrier screening for reproductive decision making. *Health Affairs*, 37, 809-816. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2017.1578>.
- Willmen, T., Völkel, L., Ronicke, S., Hirsch, M. C., Kaufeld, J., Rychlik, R. P. y Wagner, A. D. (2021). Health economic benefits through the use of diagnostic support systems and expert knowledge. *BMC Health Serv Res*, 21, 947. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06926-y>.
- Willmen, T., Willmen, L., Pankow, A., Ronicke, S., Gabriel, H. y Wagner, A. D. (2023). Rare diseases: why is a rapid referral to an expert center so important? *BMC Health Services Research*, 23(1), 904. <https://doi.org/10.1186/s12913-023-09886-7>.
- Zanello, G., Chan, C. H. y Pearce, D. A. (2022). Recommendations from the IRDiRC Working Group on methodologies to assess the impact of diagnoses and therapies on rare disease patients. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17(1), 181. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02337-2>.
- Zozaya, N., Villaseca, J., Abdalla, F., Ancochea, A., Málaga, I., Trapero-Bertran, M., Martín-Sobrino, N., Delgado, O., Ferré, P. y Hidalgo-Vega, A. (2023). Strategic discussion on funding and access to therapies targeting rare diseases in Spain: an expert consensus paper. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 18(1), 41.

- Zozaya, N., Villoro, R., Hidalgo, A. y Sarria, A. (2016). *Criterios de financiación y reembolso de los medicamentos huérfanos*. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. <https://repisalud.isciii.es/rest/api/core/bitstreams/a1c8355d-0a98-4a44-a34a-6cf58d00265c/content>.
- Zurriaga Lloréns, O., Martínez García, C., Arizo Luque, V., Sánchez Pérez, M. J., Ramos Aceitero, J. M., García Blasco, M. J., Ferrari Arroyo, M. J., Perestelo Pérez, L., Ramalle Gómara, E., Martínez Frías, M. L. y Posada de la Paz, M. (2006). Los registros de enfermedades en la investigación epidemiológica de las enfermedades raras en España. *Revista Española de Salud Pública*, 80(3), 249-257. <https://www.redalyc.org/pdf/170/17080305.pdf>.



ANEXO 1.

Guion de
entrevista a
expertas y
expertos en
prevención en
enfermedades
raras

La investigación *Estudio sobre el despliegue e implantación de las medidas de prevención existentes en España en materia de enfermedades raras*, recogido en el *I Plan nacional para el bienestar saludable de las personas con discapacidad*, tiene por objetivo analizar el estado actual de las medidas preventivas en España para enfermedades raras, proponiendo recomendaciones en materia de políticas públicas en este ámbito y recogiendo las buenas prácticas a nivel tanto nacional como internacional.

Este estudio parte de entender la prevención desde sus cuatro niveles en salud pública, es decir, incidiendo en el análisis y las propuestas en materia de **prevención primaria** (control y prevención de la enfermedad), **secundaria** (detección precoz de la enfermedad), **terciaria** (minimizar el impacto de la enfermedad) y **cuaternaria** (evitar pruebas o tratamientos de la enfermedad innecesarios o incluso perjudiciales para la persona). Con este motivo, a continuación, se enumeran las preguntas a realizar a expertas y expertos en enfermedades raras atendiendo a estos cuatro niveles:

1. PREVENCIÓN PRIMARIA EN ER

Investigación epidemiológica

Registro estatal (ReeR) y registros autonómicos de enfermedades raras

1. ¿Cuál es la situación actual de los registros (estatal y autonómicos) en enfermedades raras (actualización, uso, coordinación entre registros autonómicos y estatal, etc.)?
2. ¿Cuáles son sus fortalezas y sus debilidades?
3. ¿Por qué el seguimiento de la prevalencia de ER se hace sobre un número de ER mucho menor que el número de ER conocidas? ¿De qué manera se va ampliando el estudio de prevalencia de ER?
4. ¿Qué nomenclaturas o sistemas de codificación se están utilizando en el registro estatal y en los registros autonómicos para favorecer su interoperabilidad?
5. ¿Qué protocolos existen para evitar la duplicidad de datos en este registro?
6. ¿Se está incorporando la nomenclatura ORPHA de enfermedad desconocida en estos registros (ORPHA: 616874 “Trastorno raro sin un diagnóstico

determinado después de una investigación completa”)? ¿Por qué sería/es importante la incorporación de este código?

7. ¿Cuáles son los motivos de subrepresentación de las ER en estos registros? ¿Qué medidas deberían llevarse a cabo para mejorar la representación de las ER en estos registros?
8. ¿En qué posición se encuentra España en cuanto a la integración e interoperabilidad de su registro estatal en referencia a la Infraestructura Europea de Registro de Enfermedades Raras (ERDRI)? ¿Qué mejoras deberían implementarse para favorecer los datos FAIR (localizables, accesibles, interoperables y reutilizables) y con ello el intercambio con otros países de la UE en relación al ERDRI?
9. ¿Qué vinculación existe entre los registros autonómicos y estatal de enfermedades raras y los CSUR? ¿De qué manera podría favorecerse el intercambio de datos desde los CSUR y las Redes Europeas de Referencia para facilitar la interoperabilidad de los datos?
10. ¿Qué buenas prácticas destacarías en materia de registro de enfermedades raras a nivel nacional e internacional? ¿Por qué consideras que son buenas prácticas?
11. ¿Considera que los sistemas de información y los registros sobre enfermedades raras recogen datos desagregados por sexo de manera suficiente? ¿Qué implicancias tiene esto en la prevención?
12. ¿Qué tipo de información o indicadores considera clave incorporar en los registros para garantizar un abordaje con perspectiva de género?

Registro de Pacientes de Enfermedades Raras (RePER), del Instituto de Salud Carlos III

13. ¿Cómo surge el Registro de Pacientes de Enfermedades Raras (RePER)? ¿Cuáles son sus objetivos?
14. ¿Qué lo diferencia del Registro Estatal en Enfermedades Raras (ReeR)? ¿Existe coordinación entre ambos registros?
15. ¿Qué nomenclaturas/sistemas de codificación se utilizan en este registro y por qué?
16. ¿Se está incorporando la nomenclatura ORPHA de enfermedad desconocida en este registro (ORPHA: 616874 “Trastorno raro sin un diagnóstico determinado después de una investigación completa”)? ¿Por qué sería/es importante la incorporación de este código?

17. ¿Qué protocolos existen para evitar la duplicidad de datos en este registro?
18. ¿Cómo se podría potenciar el uso de este registro entre personas con ER y profesionales?
19. ¿Qué buenas prácticas destacarías en materia de registro de pacientes con enfermedades raras a nivel nacional e internacional? ¿Por qué consideras que son buenas prácticas?
20. ¿Consideras que los sistemas de información y los registros sobre enfermedades raras recogen datos desagregados por sexo de manera suficiente? ¿Qué implicancias tiene esto en la prevención?
21. ¿Qué tipo de información o indicadores consideras clave incorporar en los registros para garantizar un abordaje con perspectiva de género?

Investigación genómica y técnicas de cribado (portadores y dgp)

22. ¿Cómo se encuentra la investigación genómica en España? ¿Qué proyectos de investigación genómica a nivel estatal para ER se están desarrollando? ¿Cuáles son sus fortalezas y sus debilidades? ¿De qué manera podrían reforzarse estos proyectos para asegurar la continuidad de sus resultados?
23. ¿Existe derivación transnacional en materia de pruebas genéticas? ¿Sería necesario implementarla? ¿Qué papel podrían jugar en ello las Redes Europeas de Referencia en enfermedades Raras (ERN) y la estrategia de registros y análisis en ER europea ERDERA?
24. ¿Qué programas de detección de portadores existen en España? ¿Qué criterios se siguen en la implementación de estos programas de detección?
25. ¿Los programas de cribado de portadores son homogéneos entre las distintas CC. AA.? ¿Cuáles son sus fortalezas, sus debilidades y cómo podrían mejorarse?
26. ¿Son homogéneos los programas de reproducción asistida mediante DGP en las distintas CC. AA.? ¿Qué medidas deberían introducirse para mejorar estos programas?
27. De acuerdo con investigaciones como Lamy et al. (2021)⁸⁸, existe un preocupante desconocimiento de la población española y en concreto, de las

88. Lamy, F., Ferlini, A., ERN EURO-NMD Patient Advisory Board y Evangelista, T. (2021). Survey on patients' organisations' knowledge and position paper on screening for inherited neuromuscular diseases in Europe. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16, 1-10. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01670-8>.

personas afectadas por ER en España acerca de las técnicas de prevención primaria en ER como la DGP, ¿Qué factores pueden estar influyendo en dicho desconocimiento? ¿Qué medidas podrían implementarse para favorecer la difusión de la información y una mayor educación genética?

28. ¿Qué medidas se podrían implementar para mejorar el acompañamiento y la información a mujeres y personas gestantes portadoras, especialmente durante etapas clave como la planificación familiar?
29. ¿Qué estrategias recomendaría para mejorar el acompañamiento psicosocial y el asesoramiento genético a mujeres y personas gestantes en riesgo de transmitir enfermedades raras?
30. ¿De qué manera debería enfocarse la evaluación de estos programas de prevención primaria (conflicto en la literatura científica entre medir el número de nacidos con ciertas patologías versus medir la toma de decisiones informada)?

Otras medidas de prevención primaria

31. ¿Existe homogeneidad en la cobertura vacunal contra infecciones que pueden provocar ER? ¿Qué medidas deberían llevarse a cabo para garantizar el acceso a la información y a la vacunación contra dichas infecciones?
32. ¿Existen programas que incidan en la prevención ambiental de las ER? ¿Y programas que incidan en la prevención de conductas de riesgo que puedan provocar ER? ¿Qué mejoras deberían incorporarse a estos programas para facilitar el acceso a la información para toda la población?

2. PREVENCIÓN SECUNDARIA EN ER

Cribado prenatal

33. ¿Son homogéneos los programas de cribado prenatal en las distintas CC. AA. (objetivo 4.3 de la Estrategia en ER)? ¿Qué medidas deberían introducirse para mejorar estos programas?

Cribado neonatal

34. ¿Cuáles son las enfermedades que se incluyen en los programas de cribado neonatal en España y cómo se seleccionan? ¿Por qué existen discrepancias entre las CC. AA en la inclusión de dichas enfermedades en los programas de cribado neonatal?
35. ¿Qué avances tecnológicos han influido en la expansión de los programas de cribado neonatal en España y cuáles son sus beneficios y desafíos?
36. ¿Existen registros y bancos de datos y de muestras de estas pruebas? ¿Por qué son/podrían ser importantes estos registros? ¿Cómo se aborda la protección de datos y el consentimiento para estos registros (seguimiento con la mayoría de edad)? ¿Se desarrollan estudios longitudinales de seguimiento de las cohortes de individuos identificados (recomendación de la literatura científica)?
37. ¿Existen protocolos a nivel nacional acerca del consentimiento informado o desistimiento y el manejo de los hallazgos incidentales?
38. ¿Qué papel juegan las autoridades sanitarias y las asociaciones de pacientes en la gobernanza y evolución de los programas de cribado neonatal en España?
39. ¿Cuáles son las recomendaciones para mejorar la información sobre los programas de cribado neonatal en España, y cómo se pueden reducir las desigualdades en el acceso a estos programas?

Diagnóstico precoz

40. ¿Existen protocolos de actuación diagnóstica en atención primaria para la sospecha de ER?
41. ¿Qué papel juegan los CSUR (centros, servicios y unidades de referencia) en la reducción de la “odisea diagnóstica” en ER?
42. ¿Qué sucede con las ER que no están cubiertas por los CSUR? ¿Existen protocolos de derivación a las Redes Europeas de Referencia en ER para la confirmación diagnóstica? Y si no existen Redes Europeas de Referencia que abarquen dicha patología, ¿existe derivación a redes internacionales?
43. ¿De qué manera se debería mejorar la equidad en el acceso a pruebas diagnósticas?
44. ¿De qué manera se puede garantizar la calidad de las pruebas diagnósticas?

45. ¿Qué medidas urgentes deberían llevarse a cabo para que España pueda erradicar el retraso diagnóstico en ER para alcanzar el propósito del IRDRC (1 año entre los primeros síntomas y el diagnóstico confirmado)?
46. ¿Se deberían llevar a cabo investigaciones más específicas sobre el retraso diagnóstico en función de las distintas CC. AA. y en base a las ER con mayor retraso diagnóstico para implementar medidas específicas para favorecer un diagnóstico precoz?

Conocimientos de la comunidad profesional

47. De acuerdo con la literatura revisada, uno de los factores que afectan al retraso diagnóstico es la falta de concienciación y conocimientos entre los profesionales sanitarios, ¿cómo se podría revertir este déficit en los profesionales del ámbito de la salud?
48. ¿Existen guías de práctica clínica que sean claras, actualizadas y de calidad sobre las ER y son accesibles para todos los profesionales del ámbito sanitario? ¿Qué contenidos deben aparecer en estas guías (explicación de síntomas, pruebas diagnósticas disponibles, terapias, recursos sociosanitarios, centros de referencia, asociaciones, etc.)? Y para el personal de los ámbitos social y educativo, ¿Existen guías en relación con las ER accesibles? ¿Qué contienen/deberían contener estas guías?
49. ¿Se está implementando formación académica sobre ER en los grados y en los posgrados universitarios del ámbito de la salud, del ámbito educativo y del ámbito social? ¿Y en Formación Profesional con relación con las personas con ER (integración social, asistencia personal, etc.)? Si no es así, ¿cómo debería incorporarse esta formación en los grados, posgrados y en ciclos de formación profesional?
50. ¿Se están llevando a cabo formaciones continuadas a los profesionales del ámbito sanitario, educativo y social en materia de ER?
51. Dado que de acuerdo con la literatura científica hay diferencias sustanciales en el retraso diagnóstico entre distintas ER y un mayor retraso diagnóstico en mujeres, ¿se debería incidir en la formación y en las guías en aquellas ER con mayor retraso diagnóstico y en una perspectiva de género en la identificación de ER?
52. ¿Cómo se debería mejorar la coordinación entre los profesionales sanitarios y entre estos y los profesionales del ámbito social y educativo para facilitar la detección de las ER? ¿Qué medidas en materia de políticas públicas deberían llevarse a cabo para ello?

Inteligencia artificial y prevención secundaria

- 53. ¿De qué manera las bases de datos centralizadas y los asistentes de IA podrían ayudar en el diagnóstico precoz de las ER?
- 54. ¿Qué *softwares* se están utilizando para la investigación genómica y el diagnóstico en ER? ¿Por qué se utilizan estos *softwares*?
- 55. ¿Cómo se podría fomentar la formación transdisciplinar en IA aplicada a las ER para el avance en la investigación en ER?

3. PREVENCIÓN TERCIARIA EN ER

Terapias farmacológicas y acceso a medicamentos huérfanos

- 56. ¿Sobre qué terapias se está investigando actualmente en España (o mediante colaboración internacional) para el tratamiento de ER? ¿Qué medidas podrían adoptarse para impulsar estas investigaciones?
- 57. ¿Son los mismos los criterios clínicos, económicos y sociales que se consideran en España para la financiación de medicamentos huérfanos que para los de otros medicamentos?
- 58. ¿Cuáles son los motivos del desfase (en cuanto al tiempo y el número de medicamentos) entre la autorización de medicamentos huérfanos por parte de la EMA y su comercialización en España?
- 59. ¿Qué medidas deberían implementarse para atajar dicho desfase y favorecer la comercialización de medicamentos huérfanos en España?
- 60. ¿Cómo podría garantizarse el acceso equitativo a los medicamentos huérfanos para las personas con ER en todas las CC. AA.?
- 61. ¿Las asociaciones de pacientes están participando en la regulación de medicamentos huérfanos en España (como en la Comisión Europea)?
- 62. ¿Sería necesario implementar nuevas políticas específicas sobre medicamentos huérfanos que permitan un proceso acelerado en la decisión de financiación y precio y el pago por resultados?
- 63. ¿Se han llevado a cabo medidas para favorecer la disponibilidad de información online y fiable de medicamentos huérfanos (objetivo 11.4 de la Estrategia en ER)?

Dispositivos médicos huérfanos

- 64. ¿Existe regulación en materia de dispositivos médicos huérfanos en España?
- 65. ¿Deberían implementarse regulaciones específicas sobre estos dispositivos?
- 66. ¿Qué desafíos puede implicar la regulación de dispositivos médicos huérfanos?

Ensayos clínicos en personas con ER

- 67. ¿Qué limitaciones existen para el desarrollo de ensayos clínicos colaborativos?
- 68. ¿Qué medidas podrían introducirse para favorecer la colaboración internacional en ensayos clínicos?
- 69. ¿Cómo se podrían potenciar los ensayos clínicos basados en la reutilización de medicamentos para el tratamiento de ER?

Atención sanitaria en personas con ER

- 70. ¿Existe algún tipo de protocolo para evitar el desarrollo de una patología infrecuente, cuando se detecta que la persona está afectada, pero aún no tiene síntomas?
- 71. ¿De qué manera se debería mejorar la coordinación en la transición de personas con ER de la consulta pediátrica a la consulta de adultos (objetivo 8.6 de la estrategia en ER)?
- 72. ¿Qué vinculación existe entre la red Únicas y los CSUR? ¿y entre la red Únicas y las Redes Europeas de Referencia? ¿Qué medidas deberían llevarse a cabo para fomentar la coordinación y colaboración entre estas redes?
- 73. ¿Los CSUR participan en las Redes Europeas de Referencia? ¿Qué medidas deberían llevarse a cabo para mejorar dicha participación?

Recursos sociosanitarios y terapias preventivas

- 74. ¿Existen recursos sociosanitarios ajustados a las necesidades clínicas, rehabilitadoras y emocionales de las personas con ER y sus familias?
- 75. ¿Qué terapias han sido identificadas como imprescindibles para el soporte vital de las personas con ER (alimentación parenteral, fisioterapia respiratoria, etc.)? ¿Cómo se debería mejorar el acceso a estas terapias?

76. ¿Cómo se debería garantizar el acceso a la atención postemprana (una vez cumplida la edad máxima de los programas de atención temprana) para la infancia con ER? ¿Qué medidas deberían llevarse a cabo para su implementación? ¿Qué desafíos pueden aparecer en la implementación de dicha atención y cómo deben abordarse desde las políticas públicas?
77. ¿Existe un acceso igualitario a terapias preventivas y a recursos sociosanitarios en el territorio español para las personas con ER? ¿Cómo debería mejorarse la equidad en el acceso a las terapias y los recursos sociosanitarios en todo el territorio?
78. ¿Los profesionales del ámbito sanitario, social y educativo son conocedores de tales recursos y terapias? ¿Cómo podría mejorarse la información y coordinación entre los distintos profesionales que atienden a la infancia y a las personas adultas con ER?
79. ¿Se está implementando la figura del “gestor de casos” en las CC. AA. (objetivo 8.5 de la Estrategia en ER)? Si no es así, ¿Qué otra figura se implementa para la coordinación de los equipos multidisciplinares de atención a las personas con ER?
80. ¿Existen medidas de atención psicológica a las personas con ER y sus familias durante el proceso de diagnóstico, consejo genético y proceso de la enfermedad (objetivo 10.2 de la Estrategia en ER)?
81. ¿Qué recursos y servicios existen en España para apoyar a las personas con enfermedades raras en el desarrollo de una vida independiente, especialmente en el ámbito de los cuidados de larga duración y la integración en la comunidad?
82. ¿Se está garantizando el apoyo adecuado a las y los cuidadores de personas con enfermedades raras en España, tanto a nivel de recursos como de políticas públicas, para mejorar su bienestar y evitar la sobrecarga física y emocional?
83. ¿Qué oportunidades ofrecen las políticas públicas actuales en España para promover una atención integral y centrada en la persona en el ámbito de los cuidados de larga duración para las personas con enfermedades raras?
84. ¿Qué medidas urgentes tendrían que implementarse para mejorar los cuidados de larga duración de personas con enfermedades raras, en especial en el marco de los servicios comunitarios y la atención domiciliaria?
85. ¿Qué medidas existen para el apoyo a los cuidados paliativos en la infancia y en personas adultas con ER? ¿Qué mejoras deberían implementarse?

Las ER en los baremos de discapacidad y dependencia

86. ¿Cómo se han integrado las enfermedades raras en los nuevos baremos de discapacidad y dependencia en España, y qué criterios se han establecido para su evaluación?
87. ¿Cómo se está promoviendo la integración de los sistemas de valoración de discapacidad y dependencia en un único proceso coordinado que facilite la detección temprana y la planificación de apoyos personalizados desde una perspectiva preventiva?
88. ¿Qué desafíos enfrentan las comunidades autónomas para aplicar de manera uniforme los nuevos baremos de discapacidad y dependencia en relación con las enfermedades raras?
89. ¿Actualmente existen diferencias significativas entre las distintas comunidades autónomas en cuanto a su aplicación?
90. ¿Cómo se asegura la coordinación entre los servicios sociales, sanitarios y educativos a nivel autonómico para garantizar una atención integral a las personas con enfermedades raras según los nuevos baremos?
91. ¿Qué medidas se están tomando para garantizar que los profesionales encargados de la evaluación de la discapacidad y dependencia estén adecuadamente formados para reconocer y tratar las especificidades de las enfermedades raras?

4. PREVENCIÓN CUATERNARIA EN ER

92. ¿Existen medidas o protocolos en España para evitar el diagnóstico erróneo o la sobrediagnos en ER?
93. ¿Existen datos sobre incidencia de intervenciones éticamente cuestionables o en riesgo de sobremedicalización? ¿Se dispone de ese tipo de datos, diferenciados por tipologías o “familias” de enfermedades raras, que permitan conocer cuáles tienen un mayor riesgo de verse afectadas por una intervención más invasiva de lo deseable?
94. ¿Con qué apoyos cuentan las personas con ER cuando sufren tratamientos/ intervenciones innecesarias o excesivas y cómo deberían facilitarse estos apoyos?
95. ¿Cómo debería impedirse la duplicidad de pruebas o la realización de pruebas innecesarias hacia personas con ER? ¿La figura de “gestor de casos” sería

suficiente para evitar dicha duplicidad o se podrían implementar otras estrategias?

96. ¿Cómo debería adaptarse la regulación de la farmacovigilancia para garantizar la seguridad y el monitoreo adecuado de los tratamientos destinados a enfermedades raras?
97. ¿Qué medidas regulatorias se pueden implementar para evitar la sobreutilización o el uso inapropiado de tratamientos en pacientes con enfermedades raras, asegurando que los riesgos no superen los beneficios a medida que emergen nuevos tratamientos?
98. ¿Qué buenas prácticas a nivel tanto nacional como internacional se están llevando a cabo para la prevención cuaternaria en ER?



ANEXO 2.

Listado de abreviaturas

ADNlc	ADN lineal de cadena larga
AEHG	Asociación Española de Genética Humana
AELMHU	Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEP	Asociación Española de Pediatría
ARDAT	Accelerating R&D for Advanced Therapies
ATMP	Medicamentos de terapias avanzadas (Advanced therapy medicinal products)
BioNER	Biobanco Nacional de Enfermedades Raras
CC. AA.	Comunidades autónomas
CCAES	Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias
CCPT	Cribado combinado del primer trimestre
CE	Comisión Europea
CEGRD	Grupo de Expertos de la Comisión en Enfermedades Raras
CERTERA	Consorcio Estatal en Red para el desarrollo de Medicamentos de Terapias Avanzadas
CIBER	Centro de Investigación Biomédica en Red
CIBERER	Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras
CIMA	Centro de Información Online de Medicamentos
CISATER	Centro de Investigación del Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras
CISNS	Consejo Interterritorial del SNS
CNAG	Centro Nacional de Análisis Genómico
CNIO	Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas
COMP	Comité Europeo de Medicamentos Huérfanos
CPMS	Sistema de Gestión Clínica de Pacientes (Clinical Patient Management System)
CRE	Centros de Referencia Estatal
CREER	Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias
CSUR	Centros, Servicios y Unidades de Referencia
CUME	Cuidado de Menores con Cáncer u otra Enfermedad Grave
DGP	Diagnóstico genético preimplantacional
DICE-APER	Protocolo DICE de Atención Primaria de Enfermedades Raras
DiERCyL	Unidad de Referencia Regional de Diagnóstico Avanzado de Enfermedades Raras de Castilla y León
EESC	Comité Económico y Social Europeo (European Economic and Social Committee)
EFPIA	Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)
EJP RD	Programa Conjunto Europeo de Enfermedades Raras
EMA	Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency)
ENoD	Programa de Enfermedades No Diagnosticadas
EPSP-SNS	Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el Sistema Nacional de Salud
ER	Enfermedades raras
ERDERA	European Rare Disease Research Alliance
ERDRI	European Rare Disease Registry Infrastructure
ERICA	Consorcio Europeo de Coordinación y Acción de Apoyo a la Investigación de Enfermedades Raras
ERN	Redes Europeas de Referencia (European Reference Networks)

FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (U.S. Food and Drug Administration)
FEDER	Federación Española de Enfermedades Raras
HUD	Humanitarian Use Device
IA	Inteligencia Artificial
IBSAL	Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca
IHI	Innovative Health Initiative
IHTSDO	Organización Internacional para el Desarrollo de Normas de Terminología de la Salud
IIER	Instituto de Investigación de Enfermedades Raras
IMSERSO	Instituto de Mayores y Servicios Sociales
INGESA	Instituto Nacional de Gestión Sanitaria
INSERM	Instituto Nacional de la Salud y de la Investigación Médica
IRDiRC	Consortio Internacional de Investigación sobre Enfermedades Raras (International Rare Diseases Research Consortium)
ISCIII	Instituto de Salud Carlos III
ISS	Instituto Superior de Sanidad (Istituto Superiore di Sanità)
JASPEHR	Japan Standard Platform for Electronic Health Records
LSDP	Programa de Medicamentos Salvavidas (Life Saving Drugs Program)
NASC	Needs Assessment Service Coordination
NCATS	National Center for Advancing Translational Sciences
NIBIOHN	National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition
NIH	National Institutes of Health
NORD	National Organization for Rare Disorders
OMS	Organización Mundial de la Salud
OOPD	Oficina de Desarrollo de Productos Huérfanos (Office of Orphan Products Development)
PBS	Pharmaceutical Benefits Scheme
PCN	Programas de cribado neonatal
PCN-PT	Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas en Prueba de Talón
PESMA	Plan Estratégico de Salud y Medio Ambiente
PIPAP	Programa Integral para la Promoción de la Autonomía Personal en Enfermedades Raras
PRAC	Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee)
RAE-CMBD	Registro de Actividad de Atención Especializada
RAER	Registros Autonómicos en Enfermedades Raras
RDCRN	Rare Diseases Clinical Research Network
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
ReeR	Registro Estatal de Enfermedades Raras
RePER	Registro de Pacientes de Enfermedades Raras
REpIER	Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras
RER CSIC	Red de Enfermedades Raras del CSIC
RETICS	Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud
S. G.	Subdirección General
SANTE	Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria de la Comisión Europea
SECTI	Sistema Español de Ciencia Tecnología e Innovación

SEFIP	Sociedad Española de Fisioterapia en Pediatría
SEFV-H	Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano
semFYC	Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
SEMI	Sociedad Española de Medicina Interna
SEN	Sociedad Española de Neurología
SICN	Sistema de Información del Cribado Neonatal
SID	Italian Society of Diabetes
SIEDP	Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology
SIS	Sistemas de información sanitaria
SMI	Salario Mínimo Interprofesional
SNS	Sistema Nacional de Salud
Spain-RDR	Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación
SpainUDP	Programa Español de Enfermedades Raras No Diagnosticadas
TERAV	Red Española de Terapias Avanzadas
TGA	Therapeutic Goods Administration
UDNI	Red Internacional de Casos sin Diagnóstico (Undiagnosed Diseases Network International)
UE	Unión Europea
UEC	Unidades de Experiencia Clínica
UESCE	Unión Española de Sociedades Científicas de Enfermería

ANEXO 3.

Resumen ejecutivo

En los últimos años, las enfermedades raras han adquirido una relevancia creciente en la agenda pública, posicionándose como una prioridad tanto a nivel nacional como internacional, especialmente en organismos como la Organización Mundial de la Salud, las Naciones Unidas o la Comisión Europea. Su abordaje exige respuestas coordinadas ante los múltiples retos que presentan: baja prevalencia, complejidad diagnóstica, escasa disponibilidad de tratamientos y un profundo impacto psicosocial y económico en las personas con enfermedades raras y sus familias. Todo ello hace indispensable un enfoque integral basado en la prevención, el acompañamiento social y la atención sanitaria especializada.

En este contexto, y en el marco del I Plan Nacional de Bienestar Saludable de las Personas con Discapacidad 2022-2026 y la Estrategia Española de Discapacidad 2022-2030, surge el presente estudio, cuyo objetivo es **analizar el estado actual de las medidas de prevención de enfermedades raras en España**. A través de esta investigación se busca identificar barreras, desafíos y buenas prácticas, y contribuir con propuestas concretas al diseño de políticas públicas más eficaces, inclusivas y sostenibles.

Para ello, se ha utilizado una **metodología de carácter cualitativo y enfoque descriptivo**, que combina el análisis documental de normativa, estrategias y literatura especializada con un trabajo de campo basado en entrevistas a personas expertas y representantes clave de organismos públicos, científicos y del ámbito asociativo. La construcción y validación del cuestionario, la selección rigurosa de fuentes y la codificación sistemática de los resultados han permitido captar la diversidad de perspectivas, asegurar la solidez del análisis y fundamentar la utilidad de las recomendaciones propuestas.

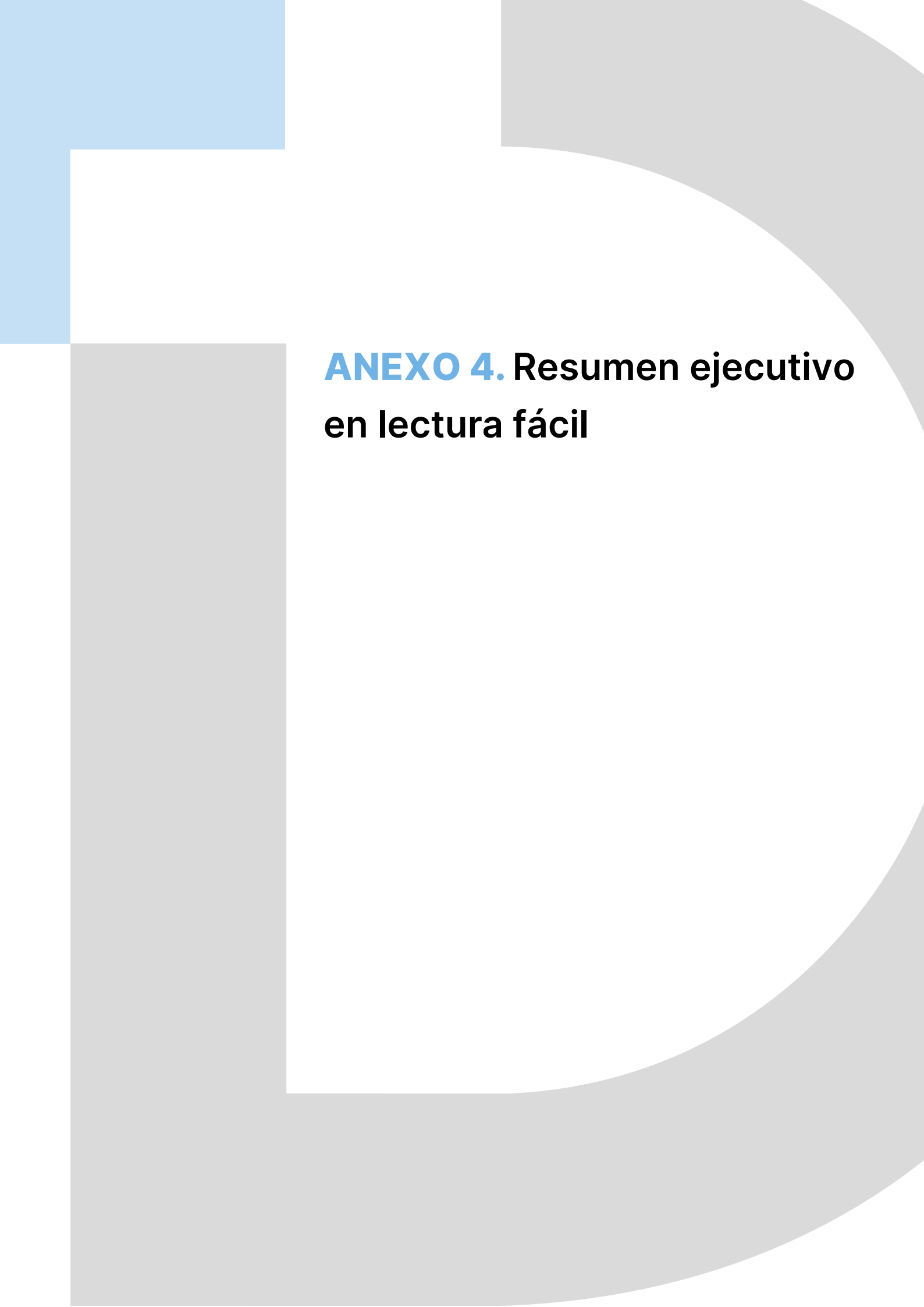
El estudio se estructura en torno a los **cuatro niveles clásicos de prevención**, con el objetivo de ofrecer una visión integral de las medidas analizadas:

- ▶ **Prevención primaria:** orientada a evitar la aparición de enfermedades raras y controlar sus factores de riesgo. En este nivel, los registros nacionales (ReeR y RePER) representan un avance significativo, aunque aún enfrentan retos de interoperabilidad, ampliación del número de patologías incluidas y aprovechamiento de los datos generados. No existen programas de cribado universal de portadores y el acceso al diagnóstico genético preimplantacional (DGP) presenta desigualdades, tanto en financiación como en control de calidad. Aunque la cobertura vacunal es alta, se evidencian diferencias territoriales y se requiere reforzar la formación de profesionales y la información a la ciudadanía sobre factores de riesgo.

- ▶ **Prevención secundaria:** dirigida a la detección precoz de las ER para reducir el retraso diagnóstico y mejorar el pronóstico. Si bien los programas de investigación genómica y el acceso a pruebas avanzadas han mejorado la capacidad diagnóstica, su integración sostenible en el sistema de salud continúa siendo un desafío. El cribado neonatal y prenatal se ha ampliado, pero persisten desigualdades autonómicas en protocolos. Se destaca la necesidad de reforzar la coordinación asistencial, formar a los y las profesionales sanitarios, desarrollar guías clínicas actualizadas y protocolos de derivación e incorporar la perspectiva de género y la coordinación intersectorial.
- ▶ **Prevención terciaria:** enfocada en minimizar complicaciones y mejorar la calidad de vida de las personas diagnosticadas con ER. Se han desarrollado redes de investigación e infraestructuras para impulsar terapias avanzadas y ensayos clínicos. No obstante, el acceso a medicamentos huérfanos sigue siendo limitado y desigual respecto a otros países europeos, lo que demanda una revisión de los procesos de evaluación y financiación, al igual que con respecto a los dispositivos o productos sanitarios huérfanos, sin una regulación específica todavía. Asimismo, se identifican retos en atención sociosanitaria, continuidad asistencial, transición pediátrica-adulta, cuidados paliativos y apoyo a personas cuidadoras, especialmente en relación con la equidad territorial, los recursos y la articulación institucional.
- ▶ **Prevención cuaternaria:** centrada en evitar la sobremedicalización, el sobrediagnóstico y las intervenciones innecesarias. La fragmentación asistencial, la escasez de guías clínicas específicas y una farmacovigilancia poco adaptada a las características de los medicamentos huérfanos aumentan estos riesgos. Resulta crucial mejorar la coordinación profesional, avanzar en la integración tecnológica y fortalecer la participación activa de pacientes y asociaciones en las decisiones que afectan a su salud.

En síntesis, el estudio constata **avances relevantes** en el abordaje de las enfermedades raras en España, pero también revela **desafíos persistentes**, entre ellos: desigualdades territoriales, escasa formación especializada, falta de protocolos comunes y débil coordinación institucional. Entre las prioridades estratégicas se destacan: fortalecer e interconectar los registros existentes; estandarizar y ampliar los cribados; reforzar la derivación y la formación profesional; acelerar la investigación y el acceso a terapias innovadoras y medicamentos huérfanos; garantizar atención sociosanitaria y psicológica continua a lo largo del ciclo vital; y promover la incorporación de la perspectiva de género y la participación activa de las asociaciones de pacientes.

Solo mediante políticas públicas decididas, equitativas y sostenidas será posible consolidar un modelo de prevención y atención integral centrado en la calidad de vida y los derechos de todas las personas con enfermedades raras.



ANEXO 4. Resumen ejecutivo en lectura fácil



Resumen en Lectura Fácil.

**Investigación para prevenir
enfermedades raras.**

Este documento está escrito
siguiendo la Norma UNE 153101:2018 EX
de Lectura Fácil.

La Norma UNE 153101:2018 EX
es una norma oficial
que dice cómo tiene que ser un documento
para que esté en Lectura Fácil.



© Logo lectura fácil propiedad
de Inclusion Europe.
Tienes más información
en <https://www.inclusion-europe.eu/>



El documento está adaptado
y validado por un equipo
de accesibilidad cognitiva
de Plena inclusión España.

Contenido del documento

Diccionario del documento	4
La prevención de enfermedades raras	12
¿Qué son las enfermedades raras?.....	12
Resumen de la investigación	13
Tipos de prevención	15
Prevencción primaria	15
Prevencción secundaria	18
Prevencción terciaria	21
Prevencción cuaternaria	24
Conclusiones del estudio	27

Diccionario del documento

En este documento hay palabras marcadas en **negrita** y en color **naranja**.

Son palabras difíciles que están explicadas en una **glosa** la primera vez que aparecen en el texto.

Estas palabras también están en el diccionario de este documento.

Glosa

Es la explicación de una palabra que es difícil.

La glosa se pone al lado del texto para ayudar a entender mejor su significado.

La glosa se usa en textos de lectura fácil.

Contenido del diccionario

Palabras que empiezan por la letra A	6
ADN	6
Palabras que empiezan por la letra C	7
CEDID	7
Cuaternaria.....	7
Palabras que empiezan por la letra D	8
Diagnóstico.....	8
Palabras que empiezan por la letra F	8
Factores de riesgo.....	8
Palabras que empiezan por la letra P	9
Políticas públicas.....	9
Prevención	9
Primaria	9
Pruebas genéticas.....	10
Palabras que empiezan por la letra R	10
Redes de investigación.....	10
Palabras que empiezan por la letra S	11
Secundaria	11
Palabras que empiezan por la letra T	11
Terciaria	11

Palabras que empiezan por la letra A

ADN

El ADN está dentro de las células
de todas las personas
y de todos los seres vivos.

El ADN tiene instrucciones
para que nuestro cuerpo
funcione bien.

Esas instrucciones dicen
cómo funcionan tus órganos,
como el corazón
o los pulmones.

Palabras que empiezan por la letra C

CEDID

Es el Centro Español de Documentación e Investigación sobre Discapacidad.

Es un centro que asesora al Real Patronato sobre Discapacidad del Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030.

El CEDID trabaja para aumentar y dar a conocer el conocimiento de estudios sobre discapacidad.

Cuaternaria

Es una forma de identificar el nivel 4 de algo.

Palabras que empiezan por la letra D

Diagnóstico

Valoración que hace el personal médico
de lo que te pasa.

Por ejemplo:
si vas al médico
porque te duele la cabeza,
el personal sanitario
te hace preguntas
y pruebas
para saber qué tienes.

Cuando lo sabe,
te dice lo que es.
Eso es el diagnóstico.

Palabras que empiezan por la letra F

Factores de riesgo

Son las situaciones
y los hábitos
que aumentan la posibilidad
de que alguien tenga un problema
de salud o una enfermedad.

Palabras que empiezan por la letra P

Políticas públicas

Son decisiones y acciones
que hacen los gobiernos
para mejorar la vida de las personas.

Prevención

Es actuar antes
de que ocurra un problema
para evitarlo
o reducir sus consecuencias.

Primaria

Es una forma de identificar
el nivel 1 de algo.

El nivel 1 en sanidad
se llama atención primaria.
En la atención primaria
el médico que te atiende
es el médico de cabecera.

Pruebas genéticas

Son análisis médicos
que sirven para estudiar
los genes de una persona.

Los genes son las instrucciones
que tiene nuestro cuerpo
y definen cómo somos
y cómo funciona nuestro cuerpo.

Palabras que empiezan por la letra R

Redes de investigación

Son grupos de personas
y organizaciones
que trabajan juntas
para investigar un tema.

Palabras que empiezan por la letra S

Secundaria

Es una forma de identificar
el nivel 2 de algo.

Por ejemplo,
el nivel 2 en educación
es educación secundaria.

Palabras que empiezan por la letra T

Terciaria

Es una forma de identificar
el nivel 3 de algo.

La prevención de enfermedades raras

¿Qué son las enfermedades raras?

Las enfermedades raras son un tema muy importante para la sociedad y para los gobiernos.

Las enfermedades raras son las que tienen algunas cosas en común, que son:

- Afectan a pocas personas.
- Es difícil conseguir un **diagnóstico**.
- Hay pocos tratamientos.
- Afectan mucho a la vida de las personas y sus familias, tanto a las emociones como al dinero.

Por todo esto es importante tratar estas enfermedades con **prevención**, con apoyo social y con atención médica especializada en enfermedades raras.

Diagnóstico

Valoración que hace el personal médico de lo que te pasa.

Por ejemplo:
si vas al médico porque te duele la cabeza, el personal sanitario te hace preguntas y pruebas para saber qué tienes.

Cuando lo sabe, te dice lo que es.

Eso es el diagnóstico.

Prevención

Es actuar antes de que ocurra un problema para evitarlo o reducir sus consecuencias.

Resumen de la investigación

El **CEDID** ha hecho una investigación para saber qué estamos haciendo en España para prevenir las enfermedades raras.

Esta investigación es parte del Primer Plan Nacional de Bienestar Saludable de las Personas con Discapacidad del año 2022 al año 2026.

Este plan dice qué cosas hará el gobierno para que las personas con discapacidad puedan cuidar su salud y vivir con más bienestar.

También es parte de la Estrategia Española de Discapacidad del año 2022 al año 2030.

CEDID

Es el Centro Español de Documentación e Investigación sobre Discapacidad.

Es un centro que asesora al Real Patronato sobre Discapacidad del Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030.

El CEDID trabaja para aumentar y dar a conocer el conocimiento de estudios sobre discapacidad.

Los objetivos de la investigación son:

- Conocer las medidas que hay en España para la **prevención** de enfermedades raras.
- Saber qué dificultades hay para prevenir las enfermedades raras.
- Conocer las buenas prácticas que se hacen en España y a nivel internacional para prevenir las enfermedades raras.
- Y proponer ideas para mejorar las **políticas públicas**.

Políticas públicas

Son decisiones y acciones que hacen los gobiernos para mejorar la vida de las personas.

Tipos de prevención

En la investigación analizaron las medidas para prevenir las enfermedades raras.

Encontraron 4 niveles de **prevención**:

Prevención primaria:

La prevención primaria quiere controlar los **factores de riesgo**.

Los factores de riesgo son las cosas que aumentan la posibilidad de que alguien tenga una enfermedad o un problema de salud.

La prevención **primaria** también quiere evitar que haya enfermedades raras.

Por ejemplo, fumar es un factor de riesgo para tener enfermedades del pulmón.

Primaria

Es una forma de identificar el nivel 1 de algo.

El nivel 1 en sanidad se llama atención primaria.

Algunas conclusiones sobre la prevención primaria:

Conclusión 1:

Existen listas nacionales de enfermedades raras, pero deben mejorar en:

- Las diferentes formas que usan para recoger los datos tienen que estar mejor conectadas. También la forma en la que comparten la información.
- Que se incluyan más enfermedades raras en las listas oficiales.
- Que los datos que se recogen se aprovechen mejor.

Conclusión 2:

No hay programas que ayuden a detectar de forma general si una persona puede transmitir una enfermedad rara a sus hijas e hijos.

Conclusión 3:

No todas las personas acceden a las **pruebas genéticas** que se hacen antes del embarazo de la misma manera.

Hay diferencias, depende del dinero que se dedique a hacer las pruebas y del control de la calidad de las pruebas genéticas.

Conclusión 4:

Aunque casi todas las personas están vacunadas, hay diferencias entre unas zonas y otras zonas de España.

Es importante que los y las profesionales de la salud se formen sobre **prevención** de enfermedades raras.

También es importante que haya más información sobre los **factores de riesgo**.

Pruebas genéticas

Son análisis médicos que sirven para estudiar los genes de una persona.

Los genes son las instrucciones que tiene nuestro cuerpo y definen cómo somos y cómo funciona nuestro cuerpo.

Factores de riesgo

Son las situaciones y los hábitos que aumentan la posibilidad de que alguien tenga un problema de salud o una enfermedad.

Prevención secundaria:

El objetivo de la prevención **secundaria** es encontrar pronto la enfermedad.

Encontrar pronto la enfermedad ayuda a que las personas tengan antes un tratamiento y a que vivan mejor y con menos complicaciones.

Secundaria

Es una forma de identificar el nivel 2 de algo.

Por ejemplo, el nivel 2 en educación es educación secundaria.

Algunas conclusiones sobre la prevención secundaria:

Conclusión 1:

Los estudios sobre el **ADN** han ayudado a **diagnosticar** antes las enfermedades raras.

También hay pruebas nuevas que permiten encontrar mejor las enfermedades.

Pero todavía es difícil que estas pruebas formen parte del sistema público de salud de forma regular y para siempre.

ADN

El ADN está dentro de las células de todas las personas y de todos los seres vivos.

El ADN tiene instrucciones para que nuestro cuerpo funcione bien.

Esas instrucciones dicen, por ejemplo: cómo funcionan tus órganos, como el corazón o los pulmones.

Conclusión 2:

Se han ampliado las pruebas
que se hacen cuando una persona nace.
Estas pruebas se llaman cribado neonatal.

También se hacen más pruebas
antes de que nazca el bebé.
Estas pruebas se llaman cribado prenatal.

Pero todavía hay diferencias
entre unas comunidades autónomas
y otras.

Conclusión 3:

Es muy importante mejorar
la forma en la que trabajan juntas
todas las personas y servicios
que atienden a las personas
con enfermedades raras.

Esto se llama coordinación asistencial.

También es necesario:

- Formar bien al personal sanitario.
- Hacer guías y normas claras sobre cómo atender estas enfermedades.
- Hacer protocolos de derivación.
Esto significa
saber cuándo y cómo
enviar a una persona
a otro u otra especialista médico.
- Tener en cuenta las diferencias entre mujeres y hombres.
A esto se le llama
perspectiva de género.
- Coordinar bien el trabajo entre los servicios de salud y otros servicios importantes como educación o servicios sociales.

Prevención terciaria:

El objetivo de la prevención **terciaria** es que las personas con enfermedades raras tengan menos complicaciones.

También quiere que tengan una buena calidad de vida.

Por ejemplo,
una persona con una enfermedad rara puede necesitar tratamientos especiales y apoyo para su vida diaria.

Terciaria

Es una forma de identificar el nivel 3 de algo.

Algunas conclusiones sobre la prevención terciaria:

Conclusión 1:

Existen **redes de investigación** y espacios especiales para hacer tratamientos nuevos y pruebas de medicamentos.

Estas pruebas se llaman ensayos clínicos.

Sirven para comprobar que un tratamiento funciona bien antes de usarlo en muchas personas.

Redes de investigación

Son grupos de personas y organizaciones que trabajan juntas para investigar un tema.

Conclusión 2:

Las medicinas especiales
para enfermedades raras
se llaman medicamento huérfanos.

No todas las personas acceden
a estas medicinas
de la misma manera.

En otros países de Europa
es más fácil conseguirlos.

Por eso, es necesario:

- Revisar cómo se aprueban estas medicinas.
- Revisar cómo se pagan estas medicinas.
- Hacer una norma especial
para los productos sanitarios
también llamados productos huérfanos.

Conclusión 3:

Hay muchos retos
en la atención a las personas
con enfermedades raras.

Por ejemplo:

- Tener buena coordinación entre la parte médica y la parte social.
A esto se le llama atención sociosanitaria.
- Asegurar que la atención médica continúe durante toda la vida del paciente.
- Acompañar bien a las niñas y niños cuando pasan de atención infantil a atención de personas adultas.
- Tener cuidados para personas con enfermedades muy graves o que están al final de la vida.
- Apoyar a las personas cuidadoras, que son las personas que cuidan a familiares con enfermedades raras.

También hay diferencias
entre unas zonas y otras.
Por eso, es muy importante:

- Que haya igualdad en toda España.
- Que se usen bien los recursos.
- Que todas las instituciones responsables trabajen juntas.

Prevención cuaternaria:

El objetivo de la prevención **cuaternaria** es evitar que se hagan tratamientos o pruebas que no son necesarias.

Cuaternaria

Es una forma de identificar el nivel 4 de algo.

También quiere evitar los **diagnósticos** que no hacen falta y que se usen medicinas que no son necesarias.

Esto ayuda a que las personas no tengan efectos negativos por recibir más atención médica de la que necesitan.

Algunas conclusiones sobre la prevención cuaternaria:

Conclusión 1:

A veces la atención médica
está muy separada
entre diferentes especialistas
y servicios.

Esto se llama fragmentación asistencial
y puede hacer que se repitan pruebas
o se den tratamientos que no hacen falta.

Conclusión 2:

Faltan guías claras
sobre cómo tratar
muchas enfermedades raras.

Estas guías se llaman guías clínicas específicas
y ayudan al personal sanitario
a tomar buenas decisiones.

Conclusión 3:

La vigilancia que hacen de las medicinas no está adaptada a las características especiales de las medicinas para tratar las enfermedades raras.

Esto puede hacer que se usen estas medicinas sin saber bien sus efectos en todas las personas.

Conclusión 4:

Para mejorar es muy importante:

- Que los y las profesionales de la salud trabajen de forma coordinada.
- Que haya mejor tecnología y que se use bien.
- Que las personas con enfermedades raras y sus asociaciones participen en las decisiones sobre su salud y sus tratamientos.

Conclusiones del estudio

Este estudio muestra que en España se han hecho avances importantes para mejorar la atención a las personas con enfermedades raras.

Pero también se ven problemas que todavía no se han solucionado. Por ejemplo:

- hay desigualdades entre territorios,
- falta formación especializada,
- no existen normas comunes
- y hay poca coordinación entre las instituciones.

Para mejorar es necesario reforzar las listas de enfermedades raras y que estén bien conectadas.

También es importante que las pruebas que se hacen para encontrar estas enfermedades sean iguales en todos los sitios.

También hay que formar mejor a los y las profesionales de la salud.

La investigación debe avanzar más rápido
y es importante que las personas
puedan acceder fácilmente
a nuevos tratamientos
y medicinas especiales.

También hace falta asegurar
que haya atención médica,
social y psicológica
durante todas las etapas de la vida.

Y es muy importante tener en cuenta
las diferencias entre mujeres y hombres,
y escuchar a las asociaciones de personas
con enfermedades raras.

Solo si hay **políticas públicas** claras,
justas y duraderas
podremos conseguir un buen sistema
de **prevención** y atención
que piense en la calidad de vida
y en los derechos de todas las personas
con enfermedades raras.



@RPDiscapacidad



RPDiscapacidad



@RPDiscapacidad



@rpdiscapacidad.bsky.social



@RPDiscapacidad

www.rpdiscapacidad.gob.es



@CEDID_dis



<https://es.linkedin.com/company/cedid-dis>



@CEDID_dis

www.cedid.es



MINISTERIO
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO
Y AGENDA 2030

