



MINSALUD



**TODOS POR UN
NUEVO PAÍS**
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

**METODOLOGÍA PARA LA IDENTIFICACIÓN, SELECCIÓN Y
ORDENAMIENTO PARA EVALUACIÓN DE AYUDAS
DIAGNÓSTICAS PARA ENFERMEDADES DE BAJA
PREVALENCIA (HUÉRFANAS, RARAS), Y RESULTADOS DE
SU APLICACIÓN.**

**DIRECCIÓN DE REGULACIÓN DE BENEFICIOS, COSTOS Y
TARIFAS DEL ASEGURAMIENTO EN SALUD**

Diciembre de 2015

JUAN MANUEL SANTOS CALDERÓN

Presidente de la República

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

Ministro de Salud y Protección Social

CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO

Viceministra de Protección Social

FÉLIX RÉGULO NATES SOLANO

Director de Regulación, Beneficios Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

OLINDA GUTIÉRREZ ÁLVAREZ

Subdirectora de Beneficios en Aseguramiento

EQUIPO TÉCNICO:

MD. Beatriz de las Mercedes Rodríguez Doncel

MD. Sonia Cecilia Narváez De Mejía

MD. Liliana Isabel Boude Figueredo

ST. Fabián Alfonso Abella Vergara

TABLA DE CONTENIDO

.....	1
1 PRIMERA FASE: CONFORMACIÓN DE BASE DE DATOS, IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL MANEJO DE LAS ENFERMEDADES HUÉRFANAS.	8
1.1 ETAPA 1. Identificación de Enfermedades Huérfanas con Mayor Frecuencia en Colombia y Agrupamiento por CIE 10.	9
1.2 ETAPA 2. Identificación de las Ayudas Diagnósticas Estándar de Oro para las Enfermedades Huérfanas más frecuentes mediante Consenso de Expertos Especialistas.	9
1.2.1 Convocatoria de las Sociedades relacionadas según el agrupamiento de la Etapa 1.	9
1.2.2 Consensos para la identificación y validación de las ayudas diagnósticas de enfermedades huérfanas.	10
2 SEGUNDA FASE: SONDEO DE PREFERENCIAS PARA EVALUACIÓN AYUDAS DIAGNÓSTICAS PARA EL MANEJO DE LAS ENFERMEDADES HUÉRFANAS. COMUNIDAD MÉDICA Y USUARIOS DEL SGSSS.	11
2.1 Análisis de prevalencia en Colombia de las enfermedades Huérfanas de la Lista depurada final.	11
2.2 Valoración de importancia o Sondeo de Preferencias de la Comunidad Médica de las Ayudas Dx identificadas como NO POS en el consenso.	12
2.3 Sondeo de Preferencias Delegados de las Asociaciones de Usuarios de Enfermedades Huérfanas.	12
3 TERCERA FASE ORDENAMIENTO DE LAS AYUDAS DX. SOMETIDAS A SONDEO DE PREFERENCIAS.	16
3.1 Análisis de Otras Variables	16
3.2 Algoritmo de Selección.	16
3.2.1 Proceso de Normalización.	17
3.2.2 Proceso de Ordenamiento.	17
4 RESULTADOS DE APLICACIÓN DE LAS FASES METODOLÓGICAS PARA LA IDENTIFICACIÓN, SELECCIÓN Y ORDENAMIENTO PARA EVALUACIÓN DE AYUDAS DIAGNÓSTICAS PARA ENFERMEDADES DE BAJA PREVALENCIA (HUÉRFANAS, RARAS).	18
4.1 PRIMERA FASE: Conformación de Base de Datos, Identificación y Validación de Pruebas Diagnósticas para el Manejo de las Enfermedades Huérfanas.	18
4.1.1 ETAPA 1. Identificación de Enfermedades Huérfanas con mayor frecuencia en Colombia y agrupamiento por CIE 10.	18
4.1.2 ETAPA 2. Convocatoria y Consensos de expertos especialistas para validación de las Ayudas Dx de Enfermedades Huérfanas.	20

4.2	SEGUNDA FASE: Sondeo de Preferencias para Evaluación Ayudas Diagnósticas para el Manejo de las Enfermedades Huérfanas. Comunidad Médica y Usuarios del SGSSS.	30
4.2.1	Análisis de prevalencia en Colombia de las enfermedades Huérfanas de la Lista depurada final.	30
4.2.2	Valoración de importancia o Sondeo de Preferencias de la Comunidad Médica de las Ayudas Dx identificadas y validadas como NO POS en los consensos.....	32
4.2.3	Sondeo de Preferencias Delegados de las Asociaciones de Usuarios de Enfermedades Huérfanas.....	36
4.3	TERCERA FASE: Ordenamiento.....	38
4.3.1	ETAPA 1. Análisis de Otras Variables.....	38
4.3.2	ETAPA 2. Algoritmo de Ordenamiento.....	40
5	CUARTA FASE: Evaluación de las tecnologías diagnósticas y Resultados.	47
6	ANEXOS.	53
6.1	Anexo 1.....	53

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Población del Pareto por Especialidad	19
Tabla 2	Matriz de trabajo de Enfermedades Huérfanas - Genética	21
Tabla 3	Matriz De Trabajo de Enfermedades Huérfanas - Neumología	23
Tabla 4	Matriz De Trabajo de Enfermedades Huérfanas - Dermatología	24
Tabla 5	Matriz De Trabajo De Enfermedades Huérfanas - Neurología.....	27
Tabla 6	Total de Tecnologías Identificadas y su Comportamiento.....	30
Tabla 7	Distribución de pacientes de patologías relacionadas con Ayudas Diagnósticas No Pos.....	31
Tabla 8	Votación para priorización consenso Genética	32
Tabla 9	Votación para priorización consenso Neumología	33
Tabla 10	Votación para priorización consenso Dermatología.....	33
Tabla 11	Votación para priorización consenso Neurología	34
Tabla 12	Resultado del Sondeo de Preferencias de los Especialistas.....	34
Tabla 13	Resultados del Taller de preferencias de Usuarios	37
Tabla 14	Recobros ordenados por frecuencia	39

Tabla 15 Recobros ordenados por valor aprobado	39
Tabla 16 Resultados finales de la aplicación de la ponderación	40
Tabla 17 Orden Inicial de TS Ayudas Diagnósticas para evaluar - EH	42
Tabla 18 Orden Final de TS Ayudas Diagnósticas para evaluar - EH	43
Tabla 19 Ayudas Diagnósticas para enfermedades huérfanas a evaluar por IETS- Primer convenio	44
Tabla 20 Ayudas Diagnósticas para Enfermedades Huérfanas, evaluar por IETS primera etapa.....	45
Tabla 21 Ayudas Diagnósticas para Enfermedades Huérfanas a evaluar por IETS Segunda Etapa.....	46
Tabla 22 Resultados de las Evaluaciones realizadas por el IETS	48
Tabla 23 Resultado de la Evaluación Completa de las Ayudas Diagnósticas estándar de oro para EH	52

INTRODUCCIÓN

El Plan Obligatorio de Salud (POS) define las coberturas de las prestaciones de servicios de salud¹ y contiene un conjunto de tecnologías en salud (TS) que permiten atender todas las patologías² que padece la población colombiana. El conjunto de tecnologías en salud, en el POS, se ha venido incrementando paulatinamente, con el fin de otorgar mayores opciones terapéuticas a la población colombiana, aplicando y desarrollando los criterios definidos en el artículo 25 de la Ley 1438 de 2011 (carga de la enfermedad³, perfil epidemiológico, medicamentos extraordinarios, disponibilidad de recursos y equilibrio). Lo anterior, ha permitido contar con un conjunto de TS que permiten atender las necesidades en salud de la población general.

Sin embargo, dado que la aplicación de los criterios en primera instancia privilegian las tecnologías relacionadas con las patologías que mayor aporte realizan a la carga de la enfermedad y el perfil epidemiológico, es necesario realizar y desarrollar una metodología que permita evaluar y priorizar las tecnologías en salud relacionadas con aquellas patologías que no realizan un mayor aporte a los criterios señalados. Es decir las TS relacionadas con las enfermedades huérfanas o raras. Se debe mencionar que el POS, actual, contiene una cobertura importante en TS y servicios que permiten atender las necesidades en salud de la población que padece dichas enfermedades (cerca del 60% de las tecnologías identificadas por los expertos en aplicación de la metodología era POS). El reto es definir una metodología que permita realizar los procesos de nominación y priorización de forma más expedita.

Por otra parte, se debe mencionar que el Ministerio de Salud y Protección Social organizó y puso en funcionamiento la Mesa de Enfermedades Huérfanas desde el año 2013, con el fin de organizar las actividades que cada instancia dentro de este Ministerio debe realizar para dar respuesta a las necesidades en salud e inquietudes de las personas que padecen este tipo de enfermedades.

¹ La afiliación al SGSSS es obligatoria desde la Ley 100 de 1993 para los que tienen capacidad de pago de acuerdo a los contenidos del artículo 160. La cobertura al corte del 31 de Diciembre de 2013 es de 95,97%.Fuente: SISPRO, DANE.

² En caso que el médico tratante, habiendo agotado las alternativas disponibles en el POS, prescriba una tecnología en salud no cubierta por el Plan Obligatorio de Salud, el Estado prevé otros mecanismos para que se tenga acceso a las mismas, a través de los Comités Técnicos Científicos a cargo de las EAPB (Resolución 5073 para las EPS-S y Resolución 5395 para las EPS- Contributivas).

³ Medida en años de vida saludable perdidos (AVISAS).

Así, en el mes de Febrero 2014, la Mesa fue convocada para proponer el Plan de Acción del año con acciones a corto y mediano plazo⁴. A corto plazo, y en forma particular, se propuso el estudio para posible inclusión de Ayudas Diagnósticas para el diagnóstico clínico de estas enfermedades. Esta actividad quedó en cabeza de la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud (DRBCT). Cabe señalar que el Ministerio de Salud y Protección Social ha adelantado trabajos previos por parte de la Mesa de Enfermedades Huérfanas con el fin de conformar la Lista de enfermedades Huérfanas. Para el efecto el Ministerio adelantó un censo de los pacientes que en Colombia están padeciendo este tipo de enfermedades y es sobre el cual se desarrolla la metodología que se propone en este documento.

Dado lo anterior el presente documento, describe el trabajo metodológico adelantado desde el año 2014 por la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud para realizar la nominación, selección y priorización de Tecnologías en Salud (TS) que finalmente fueron estudiadas por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS. Así mismo en su última parte se condensan los resultados de dichas evaluaciones y se listan las tecnologías propuestas para su inclusión en el Plan de Beneficios.

Antecedentes Normativos

Las leyes 1392 de 2010 y 1438 de 2011 definen la obligación y periodicidad de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud (POS), Así:

a. La Ley 1392 de 2010, en el capítulo III de Deberes y Obligaciones para el gobierno nacional señala, entre otras, la obligación de “...evaluar y definir a través del proceso definido con la Comisión de Regulación en Salud (CRES), los servicios de pruebas diagnósticas que es necesario incluir en el plan de beneficios con su respectivo ajuste a la UPC, para que las aseguradoras puedan garantizar el estudio y diagnóstico.”

b. El artículo 25 de la Ley 1438, determina la periodicidad de la actualización de la siguiente forma: “El Plan de Beneficios deberá actualizarse integralmente una vez cada dos (2) años atendiendo a cambios en el perfil epidemiológico y carga de la enfermedad de la población, disponibilidad de

⁴ La mesa de Enfermedades Huérfanas ha tenido la participación de las pacientes, a través de sus asociaciones y agremiaciones, de las sociedades científicas y del Ministerio, en cabeza del señor Ministro y los Viceministros.

recursos, equilibrio y medicamentos extraordinarios no explícitos dentro del Plan de Beneficios”.

Como se observa, la ley en la práctica no solo define una obligación en relación con las enfermedades huérfanas, sino que trae como consecuencia un reto metodológico para dar respuesta a la actualización integral del POS en el marco de los criterios definidos por la misma ley (ver artículo 25 de la ley 1438 de 2011).

Por otra parte, se debe mencionar que el ámbito de aplicación y el alcance del mandato previamente esbozado se enmarca en las enfermedades huérfanas definidas en la Resolución 430 de 2013 y se realiza para “los servicios de pruebas diagnósticas que es necesario incluir en el plan de beneficios”⁵ (subrayado fuera de texto original).

De otra parte, dado que el artículo 25 de la Ley 1438 de 2011 prevé la consulta a las profesionales de la salud y a los afiliados, la metodología acá descrita consultó las sociedades científicas y las organizaciones de pacientes con el fin de determinar las ayudas diagnósticas a evaluar para efectos de posible inclusión en el POS.

1 PRIMERA FASE: CONFORMACIÓN DE BASE DE DATOS, IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL MANEJO DE LAS ENFERMEDADES HUÉRFANAS.

A finales del mes de febrero 2014, la Dirección de Regulación de Beneficios Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud, en adelante DRBCT, recibió los datos preliminares del Censo de Enfermos de Enfermedades Huérfanas en Colombia⁶ (Patologías y personas que la padecen) y con dicha información se decidió avanzar con el fin de poder identificar las tecnologías en salud (TS) para posterior selección, ordenamiento y evaluación. A partir del Listado de enfermedades Huérfanas censadas, y los pacientes reportados se adelanta un proceso en dos etapas con el fin de determinar la identificación, selección y ordenamiento de las Ayudas Diagnósticas “Estándar de Oro” a evaluar para las Enfermedades Huérfanas.

⁵ Numeral 2do del artículo 6° de la Ley 1392 de 2010. Deberes por parte del Gobierno Nacional.

⁶ Datos preliminares sin auditoria.

1.1 ETAPA 1. Identificación de Enfermedades Huérfanas con Mayor Frecuencia en Colombia y Agrupamiento por CIE 10.

A partir de los datos preliminares del censo de enfermedades huérfanas efectuada por la Cuenta de Alto Costo se adelanta lo siguiente⁷:

- a. Se seleccionan las patologías que concentren el 80% de la frecuencia de los pacientes censados.
- b. Se procede a realizar una Agrupación de las Enfermedades o patologías por Especialidades. El agrupamiento se efectúa en primer término a partir del código de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10 de cada uno de los capítulos correspondientes. Ejemplo: Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos, y ciertos trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad (D50-D89).
- c. Con el agrupamiento anterior se identifican las especialidades afines a las enfermedades huérfanas seleccionadas y sobre las cuales se adelantan las consultas (talleres-paneles) de expertos para la identificación y validación de las ayudas diagnósticas, estándar de oro para su diagnóstico.

1.2 ETAPA 2. Identificación de las Ayudas Diagnósticas Estándar de Oro para las Enfermedades Huérfanas más frecuentes mediante Consenso de Expertos Especialistas.

1.2.1 Convocatoria de las Sociedades relacionadas según el agrupamiento de la Etapa 1.

Con la base de datos de la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud se procede a convocar por escrito y en cabeza de cada presidente a las sociedades científicas relacionadas con las enfermedades huérfanas identificadas en la etapa 1, para que las mismas deleguen a los expertos que deberán asistir a las consultas respectivas. El papel de los delegados es el de proponer las ayudas diagnósticas estándar de oro para cada una de las enfermedades huérfanas identificadas previamente. Las propuestas de las TS se realizan a través de un consenso de expertos.

⁷ Se reitera que la metodología se aplica sobre el Censo preliminar no auditado efectuado por el grupo de la Cuenta de Alto Costo.

1.2.2 Consensos para la identificación y validación de las ayudas diagnósticas de enfermedades huérfanas.

El método de trabajo en estos paneles de expertos es de consenso directo de acuerdo a protocolo específico. Ver Anexo No.1, que implicaba entre otros aspectos, la firma previa del formato de Conflicto de Intereses y de Consentimiento Informado para el uso de la información y confidencialidad de la misma.

En cada consenso de especialidad, el o la moderador(a) del mismo realiza la presentación general de contexto del estudio de estas tecnologías en salud, así como de la forma en que se procedió para llegar a las Enfermedades Huérfanas que se proponen a estudio. La moderación debe indicar que se lleva el registro sonoro del consenso. La moderación está a cargo de la DRBCYT del Ministerio de Salud y Protección Social.

Una vez realizada la presentación y establecidas las reglas de juego del consenso, se procede a desarrollar la identificación o nominación inicial de las ayudas diagnósticas estándar de oro (Dx), por parte de los expertos. La identificación de las ayudas Dx se trabaja en una matriz que contiene las siguientes variables:

- a. **Patología:** es la que se presenta a discusión de los especialistas para efectos de su análisis en el consenso.
- b. **Ayuda o Ayudas Dx Gold estándar:** se refiere a la o las ayudas Diagnósticas que tienen como objetivo el Diagnóstico clínico de la patología. Se hace énfasis que éste es el Objetivo del consenso. No se dirige a Ayudas Dx confirmatorias, ni de consejería.
- c. **Observaciones, si es POS o no POS:** Esta variable se dirige a tomar las observaciones de los expertos en relación con la Ayuda Dx propuesta; si es POS o no lo es y qué es necesario tener en cuenta. El equipo técnico de la Subdirección de Beneficios en Aseguramiento de la DRBCYT presta la ayuda en la revisión de si es o no cobertura del POS, según corresponda.
- d. **Tiene tratamiento disponible:** se refiere a si la enfermedad huérfana dispone de tratamiento disponible en Colombia o por fuera del país o si definitivamente la patología no tiene tratamiento.

- e. **Esperanza de Vida:** se le indaga a los participantes la esperanza de vida promedio de los pacientes con una enfermedad huérfana dada, de acuerdo a su experiencia clínica y teniendo en cuenta la promedio de la población colombiana general.

De los resultados del consenso efectuado se deja copia impresa y firmada, por cada especialidad, en la carpeta de cada consenso. Igualmente los participantes llevan una copia de estos resultados.

Posterior a cada consenso, el equipo de la Subdirección de Beneficios en Aseguramiento de la Dirección de Regulación de Beneficios Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud, elabora la respectiva Ayuda de Memoria del consenso en su totalidad y guarda la trazabilidad de sus resultados.

2 SEGUNDA FASE: SONDEO DE PREFERENCIAS PARA EVALUACIÓN AYUDAS DIAGNÓSTICAS PARA EL MANEJO DE LAS ENFERMEDADES HUÉRFANAS. COMUNIDAD MÉDICA Y USUARIOS DEL SGSSS.

Una vez identificadas y validadas mediante consenso de expertos especialistas las Ayudas Diagnósticas no cubiertas por el POS vigente (Resolución 5521 de 2013), se desarrolla la Fase de Sondeo de Preferencias tanto de la comunidad médica como de los usuarios de las asociaciones de Enfermedades Huérfanas, para efectos de llegar a un ordenamiento o priorización de las mismas para su evaluación.

La metodología de ordenamiento, una vez identificadas las TS, tiene en cuenta la prevalencia de las enfermedades huérfanas, la valoración de las sociedades científicas y la de los usuarios e igualmente el análisis de las Bases de Recobros al FOSYGA que se relacionen con las enfermedades huérfanas en análisis.

2.1 *Análisis de prevalencia en Colombia de las enfermedades Huérfanas de la Lista depurada final.*

Dentro de las variables que deberá alimentar el estudio para la selección y ordenamiento de tecnologías (procedimientos diagnósticos), a tener en cuenta para posible evaluación, son los datos de prevalencia (frecuencia de casos). En caso que no se tengan las prevalencias como tal se tomará la Distribución

porcentual de pacientes censados por cada enfermedad Huérfana. Esto permitirá ponderar las patologías que padecen la mayor proporción de personas.

2.2 Valoración de importancia o Sondeo de Preferencias de la Comunidad Médica de las Ayudas Dx identificadas como NO POS en el consenso.

Posterior al consenso de especialistas en la identificación o nominación de TS, se procede a realizar un sondeo de preferencia por parte de los especialistas participantes con el fin de obtener un ordenamiento o priorización para evaluar a través de la valoración de la importancia de las ayudas diagnósticas estándar oro No POS en relación con: i) El valor agregado de incluir en el POS la TS en relación con las otras tecnologías nominadas; ii) La utilidad de la ayuda diagnóstica estándar de oro para la identificación de varias patologías; iii) La patología tiene tratamiento y si el diagnóstico temprano mejora los resultados en salud.

Es preciso mencionar que debido a la dificultad de convocatoria de los especialistas por sus restricciones horarias el día en que se tenga citado el consenso para la identificación de las ayudas diagnósticas estándar de oro, se procede al sondeo de preferencias de las tecnologías identificadas como No POS.

A los expertos se les explica previamente en qué consiste esta valoración y la razón de ser de la misma, es decir que es necesario poner un orden para su evaluación toda vez que no se tiene la posibilidad de evaluarlas todas al tiempo.

La valoración de importancia para la evaluación de las ayudas diagnósticas No POS identificadas y validadas por los expertos se hace sobre una escala de uno (1) a cinco (5), donde: 1 es la de menor importancia y 5 es la de mayor importancia.

Una vez efectuado por los especialistas este sondeo de preferencias se procede a revisar con ellos los resultados y dejar constancia del consenso de esta valoración.

De este resultado se deja copia firmada en la carpeta del consenso y los participantes también conservan una.

2.3 Sondeo de Preferencias Delegados de las Asociaciones de Usuarios de Enfermedades Huérfanas.

Con el fin de poder obtener las opiniones y valoraciones de los pacientes afectados por las enfermedades huérfanas, se realiza una consulta a las agremiaciones de pacientes que hacen parte de la Mesa de Enfermedades Huérfanas con el objetivo de realizar un ordenamiento para evaluar de las ayudas diagnósticas estándar oro para enfermedades huérfanas identificadas por los expertos de las sociedades científicas.

El Ministerio de Salud y Protección Social con el concurso de la Oficina de Calidad y la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud, realiza una convocatoria para participar en la sesión o sondeo de preferencias a las agremiaciones o asociaciones de pacientes de enfermedades huérfanas con siete (7) días de anticipación, con el fin de garantizar la participación y confirmaciones a que haya lugar por parte de los convocados.

La sesión o sondeo de preferencias para los usuarios se realiza de la siguiente forma:

a. Registro de Entrada.

Se hace el registro de entrada verificando que los asistentes correspondan a los inscritos y se procede a que los asistentes diligencien los formatos de conflicto de intereses y de consentimiento informado.

b. Sesión o sondeo de Preferencias.

El moderador de la sesión o de sondeo de preferencias, actividad realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social, hace una presentación en la cual se explique el objetivo de la sesión, presente las tecnologías a calificar y los criterios de priorización para evaluación a aplicar. Además señala la información disponible en el salón para efectos del mejor desarrollo de la sesión. La calificación de tecnologías se realiza a través de la valoración de los criterios de priorización para evaluación y para el efecto se dispone de un cuestionario en la herramienta Goggle Docs. Lo anterior permite que los asistentes diligencien en línea y los resultados se obtengan en tiempo real en la misma sesión, el cuestionario se envía por medio electrónico a una cuenta que previamente han aportado los participantes.

Una vez terminada la calificación de los criterios por parte de los asistentes se procede a mostrar los resultados de la votación resultante y se deja impreso y firmado por los participantes dicho resultado.

c. Los criterios de priorización para evaluación

Los criterios para ordenar o priorizar tecnologías en salud para evaluar que se proponen por esta vía extraordinaria, son los siguientes:

Criterio 1 (C1.) LA AYUDA Dx SIRVE PARA EL DIAGNÓSTICO DE MÁS DE UNA ENFERMEDAD HUÉRFANA ANALIZADA.

DEFINICIÓN: La ayuda Dx sirve para el Diagnóstico clínico de varias enfermedades huérfanas o de baja prevalencia, de acuerdo al consenso de los expertos especialistas realizados.

FORMA DE CALIFICACIÓN:

La pregunta que se realiza es:

Según su opinión: Califique de 1 a 5 este criterio para cada una de las ayudas diagnósticas en revisión, teniendo en cuenta si la información dada por los expertos especialistas señala que esta ayuda Diagnóstica sirve para más de una enfermedad huérfana para realizar su Diagnóstico clínico. (Este criterio requiere información complementaria para los usuarios que proviene de la información otorgada por los expertos).



1 2 3 4 5

La nota 1 es la más baja en importancia y 5 la nota más alta.

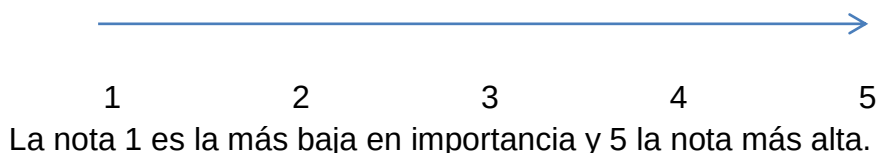
Criterio 2 (C2). LA AYUDA Dx SE RELACIONA CON UNA ENFERMEDAD QUE TIENE TRATAMIENTO PARA OFRECERLE AL PACIENTE Y EL Dx TEMPRANO MEJORA LOS RESULTADOS EN SALUD.

DEFINICIÓN: Relación de la ayuda Dx para hacer el diagnóstico temprano de una enfermedad huérfana incidiendo en los resultados en salud.

FORMA DE CALIFICACIÓN:

La pregunta que se realiza es:

Según su opinión: Califique de 1 a 5 este criterio para cada una de las ayudas diagnósticas en revisión teniendo en cuenta su relación con el Dx temprano y los resultados en salud que este hecho va a permitir al paciente, donde 1 es la nota más baja y 5 es la nota más alta. (Este criterio requiere información complementaria para los usuarios que proviene de la información otorgada por los expertos



Criterio 3 (C3). LA AYUDA Dx. A EVALUAR VA A PERMITIR EL DIAGNÓSTICO DE UNA ENFERMEDAD HUÉRFANA CUYOS PACIENTES TIENEN UNA ESPERANZA DE VIDA MAYOR A 20 AÑOS.

DEFINICIÓN: Relación de la ayuda Dx para efectuar el Dx de una enfermedad huérfana que tiene tratamiento en Colombia y cuya esperanza de vida es mayor de 20 años.

FORMA DE CALIFICACIÓN:

La pregunta que se realiza es:

Según su opinión: Califique de 1 a 5 este criterio para cada una de las ayudas diagnósticas en revisión teniendo en cuenta su relación con el Dx de la enfermedad huérfana donde el paciente que se diagnostique y se trate tenga una esperanza de vida mayor a 20 años. (Este criterio requiere información complementaria para los usuarios que proviene de la información otorgada por los expertos).



La nota 1 es la más baja en importancia y 5 la nota más alta.

3 TERCERA FASE ORDENAMIENTO DE LAS AYUDAS DX. SOMETIDAS A SONDEO DE PREFERENCIAS.

Se procede a adelantar los análisis de resultados de las valoraciones o calificaciones dadas tanto por la comunidad médica como por los usuarios, así como de otras variables a tener en cuenta, para llegar al ordenamiento final de las TS a evaluar para su posible inclusión al POS.

3.1 Análisis de Otras Variables

La justificación de las otras variables radica en lo señalado en el artículo 25 de la Ley 1438 de 2011, en el sentido que es necesario considerar no solo la carga de la enfermedad y el perfil epidemiológico, sino los “(...)Medicamentos extraordinarios no explícitos dentro del Plan de Beneficios”.

Con el fin de complementar la información anterior y dar cumplimiento a la ley 1438 de 2011 se procede a analizar la base de datos de recobros más completa y depurada, que para el momento del análisis en la del año 2012, identificando las frecuencias y valores de recobro. Tomando como base la codificación CIE 10 de las enfermedades identificadas como raras, se seleccionan las pruebas diagnósticas asociadas que tengan mayor frecuencia de uso de una parte y de otra las de mayor costo en valor de recobro aprobado, para efectos de guardar los mismos parámetros metodológicos de selección y ordenamiento aplicados en el año inmediatamente anterior para la selección y ordenamiento de tecnologías en salud para actualización del POS.

3.2 Algoritmo de Selección.

Una vez organizados los datos de cada una de las ayudas diagnósticas No POS sometidas a los sondeos de preferencia ya descritos, se procede a normalizar cada variable, considerando: i) el porcentaje de la población atribuible a cada enfermedad Huérfanas o su distribución en la base de datos, ii) la calificación dada por los Expertos en el consenso, iii) la calificación total del sondeo de preferencias de los usuarios delegados de las asociaciones, y iv) así como el valor y frecuencia de las Tecnologías Ayudas Dx de la Base de Recobros analizando su aplicabilidad según los datos obtenidos de frecuencia y monto de recobro.

3.2.1 Proceso de Normalización

Conforme a las variables descritas anteriormente, con el fin de construir una métrica en términos de la probabilidad de inclusión de cada tecnología, se procede a transformar cada variable a una normal estándar de tal manera que se pueda establecer puntuación equiparable.

Así, en la construcción de esta métrica, se calcula la media y la desviación estándar, con el fin de obtener la distancia entre un valor específico y su media en unidades de desviaciones estándar. Conociendo este valor se obtiene la probabilidad bajo la curva, como se describe en la fórmula siguiente:

$$P(Z) = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

Donde X es el valor de la tecnología en la variable, μ es la media aritmética de la variable, σ es la desviación estándar de la variable y P (Z) es el área bajo la curva.

3.2.2 Proceso de Ordenamiento.

Terminado el proceso de normalización de cada variable, se multiplica cada una de las probabilidades encontradas por la ponderación de cada una de ellas, consecutivamente, se suman y se ordena jerárquicamente de mayor a menor, conforme a la siguiente formula.

$$Y_i = \omega_{i1} + \omega_{i2} + \omega_{i3} + \omega_{i4}$$

Donde Y es la calificación, i es la tecnología, ω es el peso otorgado a cada variable, así: $\omega_1 = 0.5$ La calificación dada por los Expertos en el consenso, $\omega_2 = 0.3$ La calificación total del sondeo de preferencias de los usuarios delegados de las asociaciones, $\omega_3 = 0.05 + 0.05$ que corresponden al valor y la frecuencia de las Tecnologías Ayudas Dx de la Base de Recobros y, $\omega_4 = 0.1$ Porcentaje de la población atribuible a cada enfermedad Huérfanas o su distribución en la base de datos.

Para la ponderación de estas variables se determinó el 0.8 correspondiente a los procesos de participación ciudadana (sondeo de preferencias) de la comunidad médica y los delegados de las asociaciones de usuarios de EH, quienes son también actores informados, donde 0.5 se otorgó para la comunidad médica

teniendo en cuenta la especificidad y alta tecnicidad de este tema y 0.3 para los delegados de los usuarios que son más informados que la población general.

El restante 0.2 se divide de manera equitativa entre las variables de población y de recobros (monto y frecuencia de recobro), dado el carácter de estas patologías de muy baja prevalencia en el país.

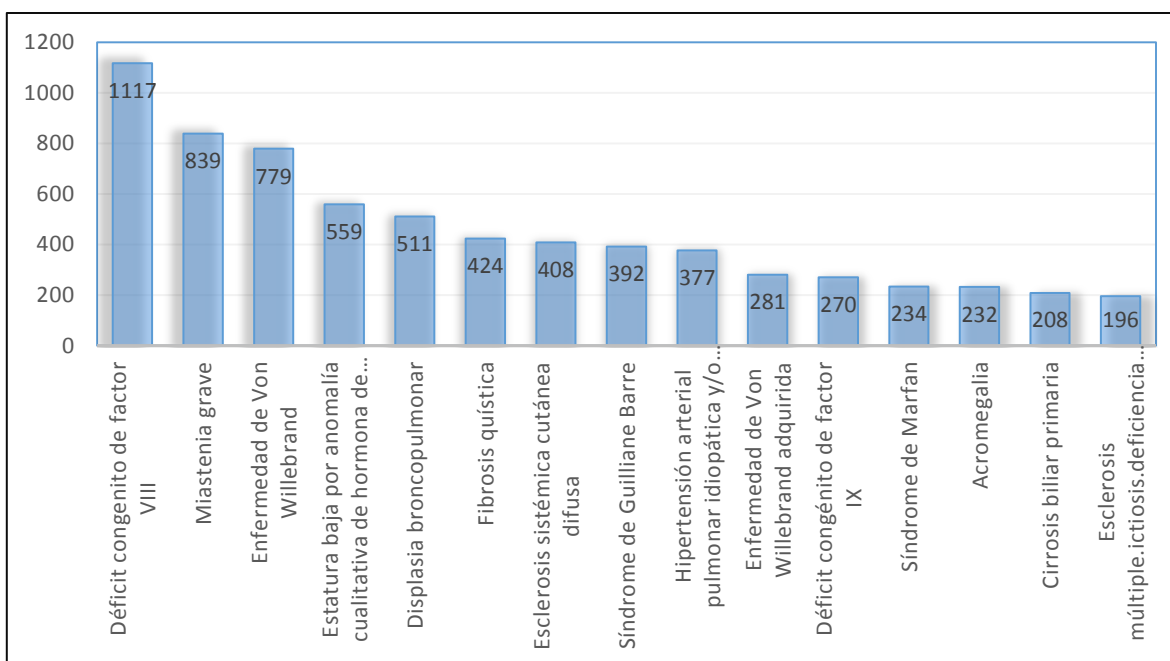
4 RESULTADOS DE APLICACIÓN DE LAS FASES METODOLÓGICAS PARA LA IDENTIFICACIÓN, SELECCIÓN Y ORDENAMIENTO PARA EVALUACIÓN DE AYUDAS DIAGNÓSTICAS PARA ENFERMEDADES DE BAJA PREVALENCIA (HUÉRFANAS, RARAS).

4.1 PRIMERA FASE: Conformación de Base de Datos, Identificación y Validación de Pruebas Diagnósticas para el Manejo de las Enfermedades Huérfanas.

4.1.1 ETAPA 1. Identificación de Enfermedades Huérfanas con mayor frecuencia en Colombia y agrupamiento por CIE 10.

A partir de los datos preliminares del censo de enfermedades huérfanas efectuada por la Cuenta de Alto Costo que reportó 653 Enfermedades Huérfanas (EH) con el respectivo número de pacientes (frecuencia de casos al corte), para un total de pacientes de 13.218 y contra la frecuencia de casos por cada enfermedad registrada se hizo Pareto del 80%, quedando 74 enfermedades como las más frecuentes, las cuales corresponden a 10.582 pacientes.

Las primeras quince (15) patologías se observan en la gráfica siguiente:



Fuente: Base de datos Resolución 3681 de 2013- Cuenta de Alto Costo

Como se puede observar las enfermedades huérfanas relacionadas con déficits de factores de coagulación están dentro de los primeros lugares, sin embargo es importante anotar que dentro del POS vigente se encuentran la mayor parte de las tecnologías para atender este tipo de enfermedades.

A partir de las 74 EH se sigue la metodología de tal manera que se procede a agrupar las Enfermedades o patologías por Especialidades. El agrupamiento se hace en primer término a partir del código de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10 de cada uno de los capítulos correspondientes y con este agrupamiento se determinan las especialidades relacionadas y para las cuales sería necesario adelantar los talleres-paneles de expertos para la identificación y validación de las ayudas diagnósticas, estándar de oro para su diagnóstico clínico.

Las especialidades relacionadas son las que siguen:

Tabla 1 Población del Pareto por Especialidad

Especialidad	Población
Genética	1.638
Dermatología y Cx dermatológica.	263

Neumología y Cx de Tórax.	1.386
Neurología.	2.482
Hematología y Oncología.	3.169
Reumatología	987
Endocrinología.	657
TOTAL	10.582

4.1.2 ETAPA 2. Convocatoria y Consensos de expertos especialistas para validación de las Ayudas Dx de Enfermedades Huérfanas.

Se convocaron a las Sociedades Científicas y especialistas de las Universidades con el fin de adelantar los consensos para la identificación y validación de las Ayudas Dx para el diagnóstico clínico de las Enfermedades Huérfanas que resultaron del Pareto y agrupamiento por especialidades de la fase anterior.

Los consensos con los expertos especialistas se llevaron a cabo entre los meses de marzo a mayo de 2014, teniendo en cuenta los tiempos de disponibilidad de agendas de los especialistas.

En definitiva al mes de Mayo se realizaron con la metodología de panel para consenso directo, los consensos de especialistas de Genética, Neumología, Dermatología y Neurología y para Endocrinología se realizó un análisis de las ayudas diagnósticas con los especialistas del Instituto de Errores Innatos del Metabolismo ya que la sociedad informo que no contaba con expertos en el tema.

La sociedad de Hemato-Oncología no envió delegados en el tiempo de convocatoria y la sociedad de Reumatología no considero su participación pertinente para este proceso ya que las ayudas Dx a evaluar se encontraban recomendadas en las Guías de Práctica Clínica en curso.

Los resultados de cada uno de los consensos mencionados son los siguientes, de acuerdo a los formatos trabajados:

CONSENSO DE GENÉTICA

En el Consenso de Genética para las 20 patologías más frecuentes según el censo, se identificaron 23 tecnologías como Gold estándar para el diagnóstico.

De estas 23 tecnologías se identificaron como POS (8) y como No POS (15). De estas 15 No POS, 11 tecnologías corresponden a Exámenes para Diagnóstico Molecular de Enfermedades.

Dos de las tecnologías identificadas como No POS en el consenso de Genética, fue identificada en el consenso de neumología una y de neurología la otra, por lo que para efectos de no alterar los resultados totales se tendrá en cuenta en el total de tecnologías identificadas para esas especialidades.

Tabla 2 Matriz de trabajo de Enfermedades Huérfanas - Genética

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTANDAR	OBSERVACIONES	ESPERANZA DE VIDA
FIBROSIS QUÍSTICA	ESTUDIO DE GENOTIPIFICACIÓN PARA FIBROSIS QUÍSTICA	HAY GRUPO DE Dx EN COLOMBIA	45 A 50 AÑOS
SÍNDROME DE MARFAN	CRITERIOS CLÍNICOS MÁS ESTUDIO MOLECULAR PARA SÍNDROME DE MARFAN	NO EN COLOMBIA	EN SEGUIMIENTO PUEDE LLEGAR A 60 AÑOS
MICROTIA	CLÍNICO	ES UN DIAGNÓSTICO MUY AMPLIO	NO IMPACTA
SÍNDROME DE TURNER	CARIOTIPO	POS	NO IMPACTA
OSTEOGENESIS IMPERFECTA	CLÍNICO MÁS ESTUDIO MOLECULAR POR PANELES	TIENE VARIOS SUBTIPOS Y PUEDEN SER LETALES ANTES DE NACER/ ESTUDIOS FUERA DEL PAÍS POR PANELES	PUEDEN LLEGAR A 30 A 40 AÑOS
ESCLEROSIS TUBEROSA	EVALUACIÓN POR SECUENCIACIÓN DE LOS GENES TSC1, TSC2	FUERA DEL PAÍS	40 AÑOS
ENCONDROMATOSIS	SOLO SE LE HACE SEGUIMIENTO RADIOGRÁFICO	ES UN DIAGNÓSTICO MUY COMPLEJO E INCAPACITANTE.	NO IMPACTA
ACONDROPLASIA	ESTUDIO CLÍNICO / ESTUDIO MOLECULAR PARA ACONDROPLASIA	EL ESTUDIO SE ESTÁ HACIENDO EN LA U NACIONAL	NO IMPACTA
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	ESTUDIO MOLECULAR PARA EVALUAR EXPANSIÓN DE TRIPLETAS	NO EN COLOMBIA	VA DISMINUYENDO DE GENERACIÓN EN GENERACIÓN
SIRINGOMIELIA	RESONANCIA MAGNÉTICA		NO IMPACTA
NEUROPATIA AXONAL AGUDA MOTORA Y SENSITIVA	ESTUDIO MOLECULAR POR PANELES	NO DISPONIBLE EN COLOMBIA;	NO IMPACTA DISCAPACITANTE

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTANDAR	OBSERVACIONES	ESPERANZA DE VIDA
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2	CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	NO POS. ESTÁN EN COLOMBIA.	IMPACTA SIN TRATAMIENTO. EN LOS PRIMEROS 20 AÑOS
SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS DE TIPO VASCULAR	ESTUDIO MOLECULAR PARA EHLERS DANLOS	NO POS (ESPECÍFICO). NO ESTÁ EN COLOMBIA SU ANÁLISIS	SI IMPACTA
XERODERMA PIGMENTOSO	ESTUDIO MOLECULAR PARA XERODERMA PIGMENTOSO	NO POS (ESPECÍFICO). NO ESTÁ EN COLOMBIA SU ANÁLISIS	SI IMPACTA MUERTE PREMATURA
MICROFTALMIA CON ANOMALÍAS CEREBRALES Y DE LAS MANOS	HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA POR MICROARREGLOS	NO POS (ESPECÍFICO). NO ESTÁ EN COLOMBIA SU ANÁLISIS	SI IMPACTA
MUCOPOLISACARIDOSIS NO ESPECIFICADA	CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	NO POS. ESTÁN EN COLOMBIA.	SI IMPACTA SIN TRATAMIENTO
ENFERMEDAD DE GAUCHER	CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA GAUCHER	NO POS. ESTÁN EN COLOMBIA.	LOS DE TIPO 2 Y 3 SE MUEREN TEMPRANAMENTE
MALFORMACIÓN DE EBSTEIN	PRUEBA DE FISH	POS. CÓDIGO 908413	DEPENDE DE LA SEVERIDAD DE LA CARDIOPATÍA
ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1	CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA GAUCHER	EL TRATAMIENTO ESTÁ INDICADO EN ESTE TIPO	SI IMPACTA SIN TRATAMIENTO
DISTROFIA MUSCULAR NO ESPECIFICADA	ESTUDIO MOLECULAR PARA DISTROFIA	NO POS (ESPECÍFICO) ES UN DIAGNÓSTICO MUY AMPLIO	SI IMPACTA

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

CONSENSO DE NEUMOLOGÍA

En el Consenso de Neumología para las 8 patologías definidas, se identificaron 16 tecnologías como Gold Estándar para el diagnóstico. De estas 16 tecnologías se identificaron como POS (14) y como No POS (2). De las No POS 1 tecnología corresponde a Exámenes para Diagnóstico Molecular de Enfermedades. Una de las tecnologías identificadas como No POS ya había sido identificada en el consenso de genética, para efectos de no alterar los resultados totales se tendrá en cuenta en el total de tecnologías identificadas para esta especialidad.

De las tecnologías identificadas como No POS, los “VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA” según la opinión de los expertos que participaron en el Consenso son un estudio indispensable que beneficiaría a todos los pacientes de Neumología en general.

Tabla 3 Matriz De Trabajo de Enfermedades Huérfanas - Neumología

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTÁNDAR	NO POS	OBSERVACIONES	TRATAMIENTO DISPONIBLE
DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA	BIOPSIA DE EPITELIO RESPIRATORIO CON ESTUDIO DE LUZ Y DE MICROSCOPIA ELECTRÓNICA (SE DEBE REPETIR PARA CONFIRMAR DIAGNÓSTICO- ESTUDIO GENÉTICO PARA CONSEJERÍA.		ESTA ES LA AYUDA DIAGNÓSTICA PARA COLOMBIA; SIN EMBARGO HAY PRUEBAS DE TAMIZACIÓN- ACLARAMIENTO DE SACARINA Y MEDICIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO QUE NO SE HACEN EN COLOMBIA.	SI (ES TRATAMIENTO DE MANEJO NO CURATIVO).
FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA	TAC DE TÓRAX DE ALTA RESOLUCIÓN QUE SE VALORA CON CRITERIOS CLÍNICOS Y FUNCIÓN PULMONAR (VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA)	VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA	NO HAY GOLD ESTÁNDAR ES MÁS CLÍNICO SI SE REÚNEN LOS CRITERIOS CLÍNICOS SE HACE EL DIAGNÓSTICO; POR EL CONTRARIO SI NO REÚNE LOS CRITERIOS SE HACE BIOPSIA PULMONAR	NO HAY TRATAMIENTO. DISPONIBLE ACTUALMENTE, SOLO SE LE HACE MANEJO SINTOMÁTICO. UNA OPCIÓN ES TRASPLANTE PULMONAR DENTRO DE UNOS CRITERIOS ESPECÍFICOS
FIBROSIS QUÍSTICA	IONTOFORESIS (MÍNIMO DOS) (CUANTITATIVA DIRECTA)		LA DIFICULTAD ES EL TIPO QUE SE HACE PORQUE SE NECESITA UNA PRUEBA DE MEDICIÓN DE CLORO EN SUDOR DIRECTA.	ES TRATAMIENTO DE MANEJO Y HAY MEDICAMENTO IVACAFOR PARA UN TIPO DE MUTACIÓN). NO DISPONIBLE EN COLOMBIA.
FIBROSIS QUÍSTICA	ESTUDIO MOLECULAR DEL GEN CFTR CON SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL GEN.	ESTUDIO MOLECULAR DEL GEN CFTR CON SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL GEN.	PARA LOS CASOS ATÍPICOS Y PARA CONSEJERÍA GENÉTICA SE REQUIERE ESTUDIO GENÉTICO E IGUALMENTE PARA EL PRONÓSTICO.	
LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS	TAC DE TÓRAX DE ALTA RESOLUCIÓN QUE SE VALORA CON CRITERIOS CLÍNICOS Y SI HAY DUDA SE HACE BIOPSIA PULMONAR.		SE DESCRIBE SOLO LA PULMONAR, NO LA NEUROLÓGICA	SI- LOS EVERO O SIRULIMUS
PNEUMONIA INTERSTICIAL AGUDA	TAC DE TÓRAX. BIOPSIA PULMONAR.		ESTE DIAGNÓSTICO TAL VEZ ESTÁ MAL	NO HAY TRATAMIENTO

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTÁNDAR	NO POS	OBSERVACIONES	TRATAMIENTO DISPONIBLE
PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR IDIOPATICA	BRONCOSCOPIA MÁS LAVADO Y BIOPSIA PULMONAR EN CASO DE DUDA.			SI FACTOR DE CRECIMIENTO DE GRANULOCITO MACRÓFAGO NEBULIZADO; GENERALMENTE LO QUE SE HACE ES LAVAR EL PULMÓN QUE ES POS, ESE ES EL TRATAMIENTO ESTÁNDAR.
PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR IDIOPATICA (PEDIATRIA) DEFICIT CONGÉNITO DE SURFACTANTE	BIOPSIA PULMONAR. ESTUDIO GENÉTICO PARA CONSEJERÍA Y SABER EL TIPO DE MUTACIÓN.		ESTÁ EL PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO EN EL POS PERO NO SE TIENEN LOS REACTIVOS PARA VER QUÉ TIPO DE SURFACTANTE ES.	TRATAMIENTO DE SOPORTE HASTA EL TRASPLANTE DE PULMÓN.
TRAQUEOBRONCOMEGALIA	TAC DE TÓRAX.			NINGUNO ES DE SOPORTE

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

CONSENSO DE DERMATOLOGÍA

En el Consenso de Dermatología para las 19 patologías definidas, se identificaron 77 tecnologías para el diagnóstico de estas enfermedades. De estas 77 tecnologías se identificaron como POS (55) de ellas y como No POS (22), que corresponden en su mayoría a títulos de Anticuerpos para cada patología.

Tabla 4 Matriz De Trabajo de Enfermedades Huérfanas - Dermatología

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTÁNDAR	OBSERVACIONES	TRATAMIENTO DISPONIBLE	ESPERANZA DE VIDA
DERMATOSIS PUSTULOSA SUBCORNEA	BIOPSIA DE PIEL	POS	SI, AUNQUE TAMBIÉN HAY TIRAMIENTO NO	IGUAL QUE POBLACIÓN GENERAL CON TRATAMIENTO.
ENFERMEDAD DE BEHCET	PRUEBA DE PATERGIA; BIOPSIA DE PIEL; ENDOSCOPIA, HLA. VALORACIÓN POR OFTALMOLOGÍA Y NEUROLOGÍA.	DIAGNÓSTICO CLÍNICO CRITERIOS MAYORES NO POS HLA.	SI	MENOR QUE POBLACIÓN AÚN CON TRATAMIENTO COMPROMISOS SISTÉMICA; ENTRE MÁS JOVEN EL INICIO MÁS DISMINUYE.

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTÁNDAR	OBSERVACIONES	TRATAMIENTO DISPONIBLE	ESPERANZA DE VIDA
DERMATITIS HERPETIFORME	BIOPSIA SE PIEL; INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA; TÍTULOS CIRCULANTES DE ANTICUERPOS	NO POS: ANTICUERPOS CIRCULANTES Y ANTICUERPOS ANTITRANGLUTAMINASA		MENOR QUE POBLACIÓN AÚN CON TRATAMIENTO COMPROMISOS SISTÉMICA; ENTRE MÁS JOVEN EL INICIO MÁS DISMINUYE.
DERMATOMIOSITIS	BIOPSIA DE MÚSCULO; ELECTROMIOGRAFÍA; VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN; ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA; CPK, TRANSAMINASAS, ALDOLASA, RESONANCIA MAGNÉTICA. ANTISINTETASAS (ANTI URNP); ANTI JO; ANAS ; ENAS; ANTI MI-2.	DISCUTIR CON REUMATÓLOGOS NO POS ECA , ANTISINTETASAS, MI- 2. TIENEN MAYOR POSIBILIDAD DE NEOPLASIA.	SI	MUCHO MENOR AUN CON TRATAMIENTO
ESCLEROSIS SISTEMICA CUTANEA LIMITADA, DIFUSA, CREST.	BIOPSIA PIEL; CAPILAROSCOPIA; AC ANTI SCL70 Y ANTI RNA POLIMERASA/ ANTI DNA; ANAS; ENAS COMPLEMENTO C3 Y C4. SI HAY QUE BUSCAR ÓRGANO BLANCO ECOCARDIOGRAMA; MANOMETRÍA Y ESOFAGOMETRÍA; DIFUSIÓN DE MONÓXIDO DE CARBONO; RX DE TÓRAX; TEST DE CAMINADA DE SEIS MINUTOS; ECOCARDIOGRAMA; ANTI U3 RNT. PARCIAL DE ORINA;	NO POS: TEST DE MARCHA; CAPILAROSCOPIA; PANEL DE ANTICUERPOS (MIRAR CON LOS REUMATÓLOGOS)	SI NO ES CURATIVO	MENOR Y CALIDAD DE VIDA MUCHO MENOR
URTICARIA SOLAR	FOTOPARCHE; BIOPSIA	FOTOPARCHE NO POS.	SI	IGUAL SI NO HACE ANAFILAXIA
REUMATISMO PSORIASICO	RX DE ARTICULACIONES; ECOGRAFIAS DE TEJIDO BLANDO EN UNIÓN DE TENDONES Y ARTICULACIONES (ENTESIS) RESONANCIA MAGNÉTICA DE COLUMNA; AC ANTICITRULINAS; HLA B 27.	DIAGNÓSTICO CLÍNICO ES EL INICIAL; NO POS AC ANTICITRULINAS		MENOR QUE POBLACIÓN AÚN CON TRATAMIENTO CON DISMINUCIÓN DE CALIDAD DE VIDA.
DERMATOSIS POR IGA LINEAL	BIOPSIA SE PIEL; INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA; TÍTULOS CIRCULANTES DE ANTICUERPOS	NO POS: ANTICUERPOS CIRCULANTES		MENOR QUE POBLACIÓN AÚN CON TRATAMIENTO COMPROMISOS SISTÉMICA; ENTRE MÁS JOVEN EL INICIO MÁS DISMINUYE.
EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA ADQUIRIDA	BIOPSIA SE PIEL; INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA; TÍTULOS CIRCULANTES DE ANTICUERPOS	NO POS: ANTICUERPOS CIRCULANTES		MENOR QUE POBLACIÓN AÚN CON TRATAMIENTO COMPROMISOS SISTÉMICA; ENTRE MÁS JOVEN EL INICIO MÁS DISMINUYE.

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTÁNDAR	OBSERVACIONES	TRATAMIENTO DISPONIBLE	ESPERANZA DE VIDA
PENFIGO FOLIACEO	BIOPSIA SE PIEL; INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA; TÍTULOS CIRCULANTES DE ANTICUERPOS	NO POS: ANTICUERPOS CIRCULANTES	SI	MENOR QUE POBLACIÓN AÚN CON TRATAMIENTO COMPROMISOS SISTÉMICA; ENTRE MÁS JOVEN EL INICIO MÁS DISMINUYE.
PENFIGO PARANEOPLASICO	BIOPSIA SE PIEL; INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA; TÍTULOS CIRCULANTES DE ANTICUERPOS	NO POS: ANTICUERPOS CIRCULANTES	SI	MENOR QUE POBLACIÓN AÚN CON TRATAMIENTO COMPROMISOS SISTÉMICA; ENTRE MÁS JOVEN EL INICIO MÁS DISMINUYE.
PENFIGO VULGAR	BIOPSIA SE PIEL; INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA; TÍTULOS CIRCULANTES DE ANTICUERPOS	NO POS: ANTICUERPOS CIRCULANTES	SI	MENOR QUE POBLACIÓN AÚN CON TRATAMIENTO COMPROMISOS SISTÉMICA; ENTRE MÁS JOVEN EL INICIO MÁS DISMINUYE.
PENFIGOIDE AMPOLLOSO	BIOPSIA SE PIEL; INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA; TÍTULOS CIRCULANTES DE ANTICUERPOS	NO POS: ANTICUERPOS CIRCULANTES	SI	MENOR QUE POBLACIÓN AÚN CON TRATAMIENTO COMPROMISOS SISTÉMICA; ENTRE MÁS JOVEN EL INICIO MÁS DISMINUYE.
PENFIGOIDE GESTACIONAL	BIOPSIA SE PIEL; INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA; TÍTULOS CIRCULANTES DE ANTICUERPOS	NO POS: ANTICUERPOS CIRCULANTES		MENOR QUE POBLACIÓN AÚN CON TRATAMIENTO COMPROMISOS SISTÉMICA; ENTRE MÁS JOVEN EL INICIO MÁS DISMINUYE.
LINFOMA CUTANEO	PANEL DE INMUNOHISTOQUÍMICA; BIOPSIA EN VARIAS SESIONES PARA CONFIRMAR CUADRO HISTOLÓGICO; CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA; EVALUACIÓN MOLECULAR DEL LINFOMA; CITOMETRÍA DE FLUJO.	NO POS EVALUACIÓN MOLECULAR DEL LINFOMA	SI	MENOR SEGÚN ESTADIO. FRECUENCIA EN NIÑOS EN AUMENTO.
URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA	DIAGNÓSTICO CLÍNICO; SUERO AUTÓLOGO; OTROS ESTUDIOS SEGÚN LA REVISIÓN POR SISTEMAS.	NO POS SUERO AUTÓLOGO	SI ANTIISTAMÍNICOS	IGUAL CON DISMINUCIÓN DE CALIDAD DE VIDA.
PITYRIASIS RUBRA PILARIS	BIOPSIA DE PIEL		SI	IGUAL QUE POBLACIÓN GENERAL CON TRATAMIENTO EXCEPTO LA ASOCIADA A VIH
SÍNDROME VULVOVAGINAL-GINGIVAL	BIOPSIA DE PIEL; INMUNOFLUORESCENCIA	POS	SI	MENOR SEGÚN COMPLICACIONES Y TIPO DE TRATAMIENTO
URTICARIA FAMILIAR POR FRÍO	PRUEBA DE PROVOCACIÓN; DIAGNÓSTICO CLÍNICO; MONITORIZADA POR ALERGOLOGÍA	POS CONCEPTO DE REUMATOLOGÍA	SI	IGUAL SI NO HACE ANAFILAXIA

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

CONSENSO DE NEUROLOGÍA

En el Consenso de Neurología para las 7 patologías definidas, se identificaron 10 tecnologías como Gold Estándar para el diagnóstico. De estas 10 tecnologías se identificaron como POS (2) y como No POS (8). De estas 8 No POS, 5 tecnologías corresponden a Exámenes para Diagnóstico Molecular de Enfermedades.

Una de las tecnologías identificadas como No POS ya había sido identificada en el consenso de Genética, para efectos de no alterar los resultados totales se tendrá en cuenta en el total de tecnologías identificadas para esta especialidad.

Tabla 5 Matriz De Trabajo De Enfermedades Huérfanas - Neurología

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTÁNDAR	OBSERVACIONES	NO POS	TRATAMIENTO DISPONIBLE	ESPERANZA DE VIDA
MIASTENIA GRAVE	DIAGNÓSTICO ESCALONADO: CLÍNICO, ELECTROMIOGRAFÍA O NEUROCONDUCCIÓN (TEST DE ESTÍMULO REPETITIVO O TEST DE LAMBERT) TEST DE FIBRA ÚNICA (JOLLY); PARA PRECISAR EL DX SE NECESITA ANTICUERPOS BLOQUEADORES Y MODULADORES DE RECEPTOR DE ACETIL	ESTOS ESTUDIOS DX DEBERÍAN IDEALMENTE SER REFERIDOS A CENTROS ESPECIALIZADOS. A VECES LAS EPS SOLICITAN UN TRÁMITE	ANTICUERPOS PARA ACETIL COLINA (POR FUERA DEL PAÍS).	SI HAY TRATAMIENTO, DEBE SER OPORTUNO. PIRODOSTIGMINA, CORTICOIDES E INMUNOMODULADORES (INMUNOGLOBULINA, PLASMAFÉRESIS) E INMUNOSUPRESORES. AGUDO INTERVENCIONES INMUNOMODULADORAS. TIMECTOMÍA.	95% SOBREVIVENCIA IGUAL A POBLACIÓN NORMAL (CON TRATAMIENTO)
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRE	CLÍNICO; ELECTROMIOGRAFÍA Y NEUROCONDUCCIONES (ONDAS F Y REFLEJO H); LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO.	POS, 891502		SI HAY TRATAMIENTO. DEBE SER CON PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN DE INICIO TEMPRANA, CON LOS TIEMPOS REQUERIDOS. ES ESTACIONAL	MORTALIDAD IMPORTANTE. DEPENDE QUE HAYA INMUNOGLOBULINA EN EL PAÍS O PLASMAFÉRESIS
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTROFIA	ELECTROMIOGRAFÍA/NEURO CONDUCCIÓN			SI. VENTILACIÓN NO INVASIVA. TERAPIAS. RILUXOL	3 A 5 AÑOS DESDE EL INICIO DE LA ENFERMEDAD
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	ESTUDIO MOLECULAR PARA DETECCIÓN DE EXPANSIÓN DE TRIPLETAS; RESONANCIA; PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS; DX CLÍNICO POR IDENTIFICACIÓN GEOGRÁFICA.		ESTUDIO MOLECULAR PARA EVALUAR EXPANSIÓN DE TRIPLETAS	SI HAY TRATAMIENTO SINTOMÁTICO; PSICOTERAPIA.	10 A 12 AÑOS DESDE EL INICIO

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTÁNDAR	OBSERVACIONES	NO POS	TRATAMIENTO DISPONIBLE	ESPERANZA DE VIDA
ATERIOPATÍA DIABÉTICA DEL CEREBRO NO RELACIONADA CON NOTCH3		VERIFICAR PROBABLE ERROR EN REGISTRO, PORQUE SERÍA UNA ATERIOPATÍA GENERAL SECUNDARIA A DIABETES CON ALTA PROBABILIDAD DE FRECUENCIA			
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICIÓN TEMPRANA	DIAGNÓSTICO ESCALONADO: CLÍNICO, CON HISTORIA FAMILIAR DE UNA A DOS GENERACIONES DE INICIO TEMPRANO; RESONANCIA CEREBRAL, NEUROPSICOLOGÍA, ESTUDIO GENÉTICO MOLECULAR PARA CROMOSOMA 14, 23 Y 1. ESTUDIO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO CON MARCADORES DE BETAMIELOIDE. ESTUDIO POST MORTEN.		ESTUDIOS GENÉTICOS DE LOS CROMOSOMAS 14, 23 Y 1. LCR CON BIOMARCADOR PARA BETA AMILOIDE Y PROTEÍNA TAU.	SI. DONEPEZIL, NEUROLÉPTICOS, ANTIHIPERTENSIVOS-	ESPERANZA DE VIDA DESDE INICIO DE LA ENFERMEDAD
SIRINGOMIELIA	DIAGNÓSTICO CLÍNICO; DX POR IMÁGENES DE TODO EL NEUROEJE. CEREBRO COLUMNA TODOS LOS SEGMENTOS. <u>ANGIORESONANCIA.</u>			SI QUIRÚRGICO CUANDO ESTÁ INDICADO	ESPERANZA DE VIDA IGUAL A LA POBLACIÓN GENERAL- PRODUCE DISCAPACIDAD.
NEUROPATÍA AXONAL AGUDA MOTORA Y SENSITIVA	LOS MISMOS EXÁMENES DE GUILLAN BARRE. EN CASO DE PRUEBAS NEGATIVAS SE AMPLÍA EL ESPECTRO DEL ESTUDIO PARA DX DIFERENCIAL PARA ENFOCARLO.	VARIANTE DE GUILLAN BARRÉ.		SI LO MISMO DE GUILLAN BARRÉ	UNA MORTALIDAD MAYOR QUE GUILLAN BARRÉ, DOS AÑOS MÁS-
EPILEPSIA DEMENCIA AMELOGENESIS IMPERFECTA		VERIFICAR PORQUE ESTA PATOLOGÍA PODRÍA CORRESPONDER A LEUCOENFALOPATÍA, HIPODONCIA Y EPILEPSIA EN NIÑOS QUE TAMBIÉN SON DE MUY BAJA PREVALENCIA.			

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTÁNDAR	OBSERVACIONES	NO POS	TRATAMIENTO DISPONIBLE	ESPERANZA DE VIDA
ENFERMEDAD DE DEVIC	DIAGNÓSTICO CLÍNICO: IMÁGENES: RESONANCIA CON CONTRASTE DE CEREBRO, MEDULA CERVICAL, TORÁCICA Y LUMBO SACRA: POTENCIALES VISUALES EVOCADOS, LCR; AC ANTI NMO (ANTICUAPORINA 4)	LA DENOMINACIÓN DEBE SER NEUROMILITIS ÓPTICA	ANTICUERPO O ANTI NMO (ANTIACUPORINA 4).	SI . SOLO EL RITUXIMAB NO ESTÁ	10 AÑOS MENOS QUE LA POBLACIÓN GENERAL.
SÍNDROME DE WEST	DIAGNÓSTICO CLÍNICO EEG; MONITORIZACIÓN ELECTROENCEFALOGRAFICA CON VIDEO Y RADIO; RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL; ESTUDIOS GENÉTICOS PARA GEN ARX, CDKL 5, MAG 12, PANEL PARA WEST.	ES POSIBLE QUE TENGA SUBREGISTRO PORQUE EL CÓDIGO G404, G408, O G409	PANEL PARA WEST	SI EN EL POS Y FUERA DE EL	SE ENFERMAN POR LAS COMORBILIDADES, EL DX DE WEST SOLO HASTA LOS NIÑOS Y LA ESPERANZA DE VIDA DEPENDE DE LA ETIOLOGÍA.
DISTONÍA NO ESPECIFICADA	DIAGNÓSTICO CLÍNICO, ANTECEDENTES FAMILIARES. RESONANCIA MAGNÉTICA. PARA EL DX DIFERENCIAL ES QUE SE NECESITAN OTRAS PRUEBAS. PRUEBA CON LEVODOPA. ESTUDIO DE CERULOPLASMINA, COBRE SÉRICO Y URINARIO. AMINOACIDOS. ACIDEMIAS ORGÁNICAS. PRUEBAS DE TIROIDES. PRUEBAS DE GENÉTICA MOLECULAR Y ENFERMEDADES LISOSOMALES Y MITOCONDRIALES.	DENTRO DE ESTE CONCEPTO ENTRAN MUCHAS FAMILIARES, POR MEDICAMENTOS, IDIOPÁTICAS.	PRUEBAS DE GENÉTICA MOLECULAR Y ENFERMEDADES LISOSOMALES Y MITOCONDRIALES.	SI DEPENDIENDO DE LA CAUSA Y ES TRATAMIENTO SINTOMÁTICO. TOXINA BOTULÍNICA	IGUAL QUE LA POBLACIÓN GENERAL CON DISCAPACIDAD.
HIPOMIELINIZACIÓN-CATARATA CONGÉNITA	ESTUDIO MOLECULAR.	ES UNA LEUCOENFALOPATÍA, VERIFICAR PORQUE ESTÁ SOBREDIMENSIONADO ES POSIBLE QUE OBEDEZCA AL GRUPO DE LAS LEUCODISTROFIAS.	ESTUDIO MOLECULAR	NO	NORMAL CON DISCAPACIDAD.
DISTROFIA MUSCULAR NO ESPECIFICADA		VER GUÍA DE DISTROFIA MUSCULAR			

PATOLOGÍA	AYUDA DX GOLD ESTÁNDAR	OBSERVACIONES	NO POS	TRATAMIENTO DISPONIBLE	ESPERANZA DE VIDA
MICROFTALMIA CON ANOMALÍAS CEREBRALES Y DE LAS MANOS	RESONANCIA CEREBRAL, RX SIMPLE DE CRÁNEO, DE MANOS. ECOGRAFÍA OCULAR. ESTUDIO DE HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA POR MICROARREGLOS.	CRANEOSINESTOSIS,	ESTUDIO DE HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA POR MICROARRE	SI	

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Del total de las 126 Ayudas Diagnósticas identificadas y validadas por los expertos especialistas, el 63% de las mismas se encontró que ya están cubiertas en el POS vigente (79 tecnologías) como se observa en la Tabla siguiente.

Dos ayudas diagnósticas identificadas como No POS en el consenso de Genética lo fueron también en los consensos de Neumología y Neurología, por lo que se sumaron al total de estas especialidades y no a Genética.

Tabla 6 Total de Tecnologías Identificadas y su Comportamiento

ESPECIALIDAD	TOTAL TECNOLOGIAS	TECNOLOGIAS POS	PORCENTAJE POS	TECNOLOGIAS NO POS	PORCENTAJE NO POS
GENETICA	21	8	38%	13	62%
NEUMOLOGIA	16	14	88%	2	13%
DERMATOLOGIA	77	55	71%	22	29%
NEUROLOGIA	12	2	17%	10	83%
TOTAL	126	79	63%	47	37%

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

4.2 SEGUNDA FASE: Sondeo de Preferencias para Evaluación Ayudas Diagnósticas para el Manejo de las Enfermedades Huérfanas. Comunidad Médica y Usuarios del SGSSS.

4.2.1 Análisis de prevalencia en Colombia de las enfermedades Huérfanas de la Lista depurada final.

Una vez identificadas y validadas mediante consenso de expertos especialistas las Ayudas Diagnósticas para la enfermedades Huérfanas, se procedió a seleccionar

aquellas ayudas Diagnósticas que no estaban cubiertas dentro del Plan Obligatorio de Salud vigente (Resolución 5521 de 2013). Igualmente se analizó la distribución de pacientes de cada una de las patologías relacionadas con las Ayudas Diagnósticas No POS, como se puede observar en la Tabla siguiente:

Tabla 7 Distribución de pacientes de patologías relacionadas con Ayudas Diagnósticas No Pos

PATOLOGIA	Distribución porcentual de pacientes con E Huérfanas
MIASTENIA GRAVE	6,35
FIBROSIS QUISTICA	3,21
REUMATISMO PSORIASICO, ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL, POLIARTRITIS	1,39
OSTEOGENESIS IMPERFECTA	0,89
PENFIGOS	0,64
URTICARIA SOLAR	0,64
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	0,53
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICION	0,45
FIBROSIS PULMONAR IDIÓPATICA	0,45
NEUROPATIA AXONAL AGUDA MOTORA Y SENSITIVA	0,42
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2	0,35
MUCOPOLISACARIDOSIS NO ESPECIFICADA	0,29
DERMATOMIOSITIS	0,29
ENFERMEDAD DE BEHCET	0,29
DERMATOMIOSITIS	0,29
ENFERMEDAD DE DEVIC O NEUROMIELITIS ÓPTICA	0,28
ENFERMEDAD DE GAUCHER	0,28
SINDROME DE WEST	0,25
DISTONÍA NO ESPECIFICADA	0,23
HIPOMIELINIZACIÓN-CATARATA CONGÉNITA	0,23
ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1	0,22
ESCLEROSIS SISTEMICA CUTANEA LIMITADA, DIFUSA, CREST.	0,21
DISTROFIA MUSCULAR NO ESPECIFICADA	0,21
EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA ADQUIRIDA	0,038
DERMATOSIS POR IgA lineal	0
DERMATITIS HERPETIFORME	0

PATOLOGIA	Distribución porcentual de pacientes con E Huérfanas
LINFOMA CUTANEO	0
URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA	0

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Una vez identificadas las ayudas diagnósticas para posible evaluación se procedió a efectuar el sondeo de preferencias entre los dos grupos de actores del SGSSS a saber: comunidad médica y los delegados de los usuarios del SGSSS, con el objeto de llegar a un ordenamiento o priorización de las mismas para su evaluación.

4.2.2 Valoración de importancia o Sondeo de Preferencias de la Comunidad Médica de las Ayudas Dx identificadas y validadas como NO POS en los consensos.

Posterior a cada consenso de especialistas se procedió a realizar un sondeo de preferencia de las Ayudas Diagnósticas estándar de oro identificadas como No POS, aplicando sobre ellas un método de valoración de la importancia de su evaluación para efectos de su posible inclusión al POS, con una escala de valoración de la importancia de evaluación de las mismas de 1 a 5 siendo 5 la más valorada en relación con: i) El valor agregado de incluir en el POS la TS en relación con las otras tecnologías nominadas; ii) La utilidad de la ayuda diagnóstica estándar de oro para la identificación de varias patologías; iii) La patología tiene tratamiento y si el diagnóstico temprano mejora los resultados en salud.

El resultado de esta valoración es como sigue:

Tabla 8 Votación para priorización consenso Genética

PATOLOGÍA	TECNOLOGIAS NO POS	E1	E2	E3	Consenso
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II	Cuantificación de enzimas en leucocitos para mucopolisacaridosis (Iduronato 2 sulfato sulfatasa)	5	5	5	5
MUCOPOLISACARIDOSIS NO ESPECIFICADA	Cuantificación de enzimas en leucocitos para mucopolisacaridosis	5	5	5	5
NEUROPATIAS	Estudio molecular por paneles	5	5	5	5
DISTROFIA MUSCULAR	Estudio molecular para distrofia	5	5	5	5

PATOLOGÍA	TECNOLOGIAS NO POS	E1	E2	E3	Consenso
ENFERMEDAD DE GAUCHER	Cuantificación de enzimas en leucocitos para GAUCHER	4	4	0	3
ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1	Cuantificación de enzimas en leucocitos para GAUCHER	4	0	4	3
OSTEOGENESIS IMPERFECTA	Estudio molecular por paneles	0	4	4	3

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Tabla 9 Votación para priorización consenso Neumología

PATOLOGÍA	TECNOLOGIAS NO POS	E1	E2	E3	Consenso
FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA	VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA (893701)	5	5	5	5
FIBROSIS QUISTICA	ESTUDIO MOLECULAR DEL GEN CFTR. SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL GEN	5	5	5	5

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Tabla 10 Votación para priorización consenso Dermatología

PATOLOGÍA	TECNOLOGIAS NO POS	E1	E2	E3	E4	Consenso
DERMATITIS HERPETIFORME	ANTITRANSGLUTAMINASAS	5	5	5	5	5
URTICARIA SOLAR	FOTO PARCHE	5	5	5	5	5
ESCLEROSIS SISTEMICA CUTANEA, LIMITADA Y S CREST	CAPILOROSCOPIA, PANEL DE ANTICUERPOS	5	5	5	5	5
DERMATOMIOSITIS	ECA Y PANEL DE ANTICUERPOS	5	5	5	5	5
ENFERMEDAD DE BEHCET	HLA	5	5	5	5	5
REUMATISMO PSORIASICO	ANTICUERPO ANTICITRULINA	4	4	4	4	4
PENFIGOS	ANTICUERPOS CIRCULANTES	3	4	4	3	3
EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA	ANTICUERPOS CIRCULANTES	3	4	4	3	3
DERMATOSIS POR IGA	ANTICUERPOS CIRCULANTES	3	3	3	3	3
URTICARIA CRONICA ESPONTANEA	SUERO AUTÓLOGO	2	2	2	2	2
LINFOMA CUTANEO	EVALUACIÓN MOLECULAR DEL LINFOMA	2	2	2	2	2

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Tabla 11 Votación para priorización consenso Neurología

PATOLOGÍA	TECNOLOGÍAS NO POS	E1	E2	E3	Consenso
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	ESTUDIO MOLECULAR PARA EVALUAR EXPANSIÓN DE	5	5	5	5
ENFERMEDAD DE DEVIC	AC ANTI NMO (ANTIACUPORINA	5	5	5	5
SINDROME DE WEST	PANEL PARA WEST	5	4	5	5
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICION TEMPRANA	ESTUDIOS GENÉTICOS DE LOS CROMOSOMAS 14, 23 Y 1.	4	4	4	4
DISTONÍA NO ESPECIFICADA	PRUEBAS DE GENÉTICA	3	4	4	4
MIASTENIA GRAVE	AC PARA ACETIL COLINA (POR	3	4	3	3
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICION TEMPRANA	LCR CON BIOMARCADOR PARA BETA AMILOIDE Y PROTEINA TAU.	3	3	3	3
DISTONÍA NO ESPECIFICADA	ESTUDIO PARA ENFERMEDADES LISOSOMALES.	2	3	2	2
DISTONÍA NO ESPECIFICADA	ESTUDIO PARA ENFERMEDADES MITOCONDRIALES.	2	3	2	2
HIPOMIELINIZACIÓN-CATARATA CONGÉNITA	ESTUDIO MOLECULAR	2	2	2	2

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Como resultado del sondeo de preferencia, los especialistas priorizaron 30 tecnologías para el diagnóstico de 29 patologías, tal como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 12 Resultado del Sondeo de Preferencias de los Especialistas

No.	ESPECIALIDAD	PATOLOGÍA	TECNOLOGÍAS NO POS	Consenso
1	GENÉTICA	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II	Cuantificación de enzimas en leucocitos para mucopolisacaridosis (Iduronato 2 sulfato sulfatasa)	5
2	GENÉTICA	MUCOPOLISACARIDOSIS NO ESPECIFICADA	Cuantificación de enzimas en leucocitos para mucopolisacaridosis	5
3	GENÉTICA	NEUROPATIAS	Estudio molecular por paneles	5
4	GENÉTICA	DISTROFIA MUSCULAR	Estudio molecular para distrofia	5
5	NEUMOLOGÍA	FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA	Volúmenes pulmonares por pletismografía (893701)	5
6	NEUMOLOGÍA	FIBROSIS QUISTICA	Estudio molecular del Gen CFTR. Secuenciación completa del gen	5
7	DERMATOLOGÍA	DERMATITIS HERPETIFORME	Antitransglutaminasas	5
8	DERMATOLOGÍA	URTICARIA SOLAR	Foto Parche	5

No.	ESPECIALIDAD	PATOLOGÍA	TECNOLOGÍAS NO POS	Consenso
9	DERMATOLOGÍA	ESCLEROSIS SISTEMICA CUTANEA, LIMITADA Y S CREST	Capilorosopia, Panel de Anticuerpos	5
10	DERMATOLOGÍA	DERMATOMIOSITIS	ECA y Panel de Anticuerpos	5
11	DERMATOLOGÍA	ENFERMEDAD DE BEHCET	HLA	5
12	NEUROLOGÍA	ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	Estudio Molecular para evaluar expansión de tripletas	5
13	NEUROLOGÍA	ENFERMEDAD DE DEVIC	Ac anti NMO (antiacuporina 4).	5
14	NEUROLOGÍA	SINDROME DE WEST	Panel para WEST	5
15	DERMATOLOGÍA	REUMATISMO PSORIASICO	Anticuerpo Anticitulina	4
16	NEUROLOGÍA	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICION TEMPRANA	Estudios genéticos de los cromosomas 14, 23 y 1.	4
17	NEUROLOGÍA	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	Pruebas de genética molecular	4
18	GENÉTICA	ENFERMEDAD DE GAUCHER	Cuantificación de enzimas en leucocitos para GAUCHER	3
19	GENÉTICA	ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1	Cuantificación de enzimas en leucocitos para GAUCHER	3
20	GENÉTICA	OSTEOGENESIS IMPERFECTA	Estudio molecular por paneles	3
21	DERMATOLOGÍA	PENFIGOS	Anticuerpos Circulantes	3
22	DERMATOLOGÍA	EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA	Anticuerpos Circulantes	3
23	DERMATOLOGÍA	DERMATOSIS POR IgA	Anticuerpos circulantes	3
24	NEUROLOGÍA	MIASTENIA GRAVE	Ac para acetil colina (por fuera del país).	3
25	NEUROLOGÍA	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICION TEMPRANA	LCR con biomarcador para Beta amiloide y proteína tau.	3
26	DERMATOLOGÍA	URTICARIA CRONICA ESPONTANEA	Suero Autólogo	2
27	DERMATOLOGÍA	LINFOMA CUTANEO	Evaluación Molecular del Linfoma	2
28	NEUROLOGÍA	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	Estudio para enfermedades lisosomales.	2
29	NEUROLOGÍA	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	Estudio para enfermedades mitocondriales.	2
30	NEUROLOGÍA	HIPOMIELINIZACIÓN-CATARATA CONGÉNITA	Estudio Molecular	2

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

4.2.3 Sondeo de Preferencias Delegados de las Asociaciones de Usuarios de Enfermedades Huérfanas.

Para el sondeo de preferencia con los usuarios del SGSSS, se adelantó la convocatoria a través de la Coordinadora de la Mesa de Enfermedades Huérfanas e igualmente se organizó la información resultante de los consensos de expertos con el fin de entregarla a los delegados de los usuarios para el desarrollo del sondeo de preferencias, agrupando en una sola tecnología las ayudas diagnósticas que sirven para el diagnóstico de más de una enfermedad, es decir se pusieron a consideración de los usuarios 20 tecnologías para 29 patologías .

Igualmente se montó en la herramienta informática Google Docs, el cuestionario con las ayudas Dx No POS, las preguntas pertinentes por cada uno de los criterios y las escalas de calificación y las explicaciones necesarias.

El día 15 de Mayo de 2014, se adelantó el sondeo el sondeo de preferencias con los delegados de las asociaciones de usuarios. Una vez cumplidas las formalidades por los delegados de las asociaciones de declaración de conflicto de intereses y de consentimiento informado, la moderadora de la sesión de sondeo hizo una presentación para contextualizar lo que se había adelantado dentro del estudio por una vía extraordinaria de Tecnologías en Salud (Ayudas Diagnósticas) para enfermedades Huérfanas, con el fin de priorizarlas y evaluarlas para su posible inclusión al POS. Igualmente se presentan las tecnologías a calificar y los criterios de calificación a aplicar con la respectiva explicación y aclaraciones a que hubiera lugar para su aplicación.

Además se hace entrega de la información escrita que resume los resultados de los consensos de expertos con el fin que los participantes tengan lo necesario para proceder a la calificación. Adicionalmente, se dispone de un tiempo prudencial para que los participantes (cinco delegados que representan 42 asociaciones de usuarios), puedan leer el material disponible.

Una vez efectuada la lectura del material se procede a comenzar la sesión de sondeo de preferencia. Así mismo se dispone de un equipo de apoyo de la Subdirección de Beneficios en Aseguramiento para resolver preguntas puntuales durante la sesión de sondeo de preferencias.

Los criterios que se calificaron por cada tecnología en salud son los siguientes:

C1. LA AYUDA Dx SIRVE PARA EL DIAGNÓSTICO DE MÁS DE UNA ENFERMEDAD HUÉRFANA ANALIZADA.

DEFINICIÓN: La ayuda Dx sirve para el Diagnóstico clínico de varias enfermedades huérfana o de baja prevalencia, de acuerdo al consenso de los expertos especialistas realizados.

C2. LA AYUDA Dx SE RELACIONA CON UNA ENFERMEDAD QUE TIENE TRATAMIENTO PARA OFRECERLE AL PACIENTE Y EL Dx TEMPRANO MEJORA LOS RESULTADOS EN SALUD.

DEFINICIÓN: Relación de la ayuda Dx para hacer el diagnóstico temprano de una enfermedad huérfana incidiendo en los resultados en salud.

C3. LA AYUDA Dx A EVALUAR VA A PERMITIR EL DIAGNÓSTICO DE UNA ENFERMEDAD HUÉRFANA CUYOS PACIENTES TIENEN UNA ESPERANZA DE VIDA MAYOR A 20 AÑOS.

DEFINICIÓN: Relación de la ayuda Dx para efectuar el Dx de una enfermedad huérfana que tiene tratamiento en Colombia y cuya esperanza de vida es mayor de 20 años.

Una vez terminada la calificación por parte de los asistentes se procedió a presentar en tiempo real los resultados de la votación, copia de los cuales fue firmada por los participantes y se guarda en la carpeta respectiva. Los resultados finales de las tecnologías Ayudas Dx, son como siguen:

Tabla 13 Resultados del Taller de preferencias de Usuarios

TECNOLOGÍA	C1	C2	C3	TOTAL
ANTICUERPO ANTICITRULINA (ANTI-CCP)	4,5	4,5	4,5	13,5
ESTUDIO MOLECULAR	5	4,5	4	13,5
ESTUDIO MOLECULAR POR PANELES	4,75	4,25	3,75	12,75
ANTICUERPOS CIRCULANTES	4,75	4	3,75	12,5
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES LISOSOMALES	4,25	4,25	3,75	12,25
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	3,25	4,75	4	12
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES MITOCONDRIALES	4,25	4	3,75	12
PANEL DE ANTICUERPOS	3,25	4,25	4,25	11,75
ESTUDIO MOLECULAR DEL GEN CFTR CON SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL	3	4,25	4,25	11,5
VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFIA	3	4,25	4,25	11,5

TECNOLOGÍA	C1	C2	C3	TOTAL
ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA (ACRA)	2,25	4,5	4,5	11,25
ESTUDIO MOLECULAR PARA EXPANSIÓN DEL TRIPLETAS CAG EN EL GEN HTT	3	4,25	4	11,25
CAPILAROSCOPIA	2,5	4,25	4	10,75
ANTICUERPOS ANTI - NMO (ACUAPORINA 4)	1,75	4,5	4	10,25
ESTUDIOS GENÉTICOS DE LOS CROMOSOMAS 14, 23 Y 1	2,5	4	3,75	10,25
HLA-15, HLA-108, HLA 105, HLA-109, HLA-119	1,75	4,25	4,25	10,25
ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA)	2,5	4	3,5	10
GLUCOCEREBROSIDASA	2	4,75	3,25	10
FOTOPARCHE	1,75	4,25	3,5	9,5
PRUEBA DE SUERO AUTÓLOGO	1,5	3,5	4	9

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

4.3 TERCERA FASE: Ordenamiento.

Como se señaló en el aparte de la metodología, en esta fase se procede a adelantar los análisis de resultados de las valoraciones o calificaciones dadas tanto por la comunidad médica como por los usuarios, así como de otras variables a tener en cuenta, para llegar al ordenamiento final de las TS a evaluar para su posible inclusión al POS.

Teniendo en cuenta la distribución de la población de cada una de las patologías relacionadas con las Ayudas Dx No POS que se sometieron a la participación ciudadana y los resultados de los sondeos de preferencia, tanto de la comunidad médica como de los delegados de las asociaciones de usuarios de EH, se procedió al análisis de otras variables.

4.3.1 ETAPA 1. Análisis de Otras Variables.

a. Análisis de la base de Recobros al Sistema de salud:

Para efectuar el análisis de la Base de Datos de recobros se tomó la información de la base de datos más completa y depurada, que en el momento del análisis correspondía al año 2012 completo. A partir de ella enlazando a través de los diagnósticos de CIE 10 las enfermedades identificadas como raras se identificaron las pruebas diagnósticas asociadas NO POS y se analizó tanto la frecuencia de los recobros como el monto del recobro aprobado.

En las tablas a continuación se establece el orden de los recobros por Frecuencia y por Valor aprobado:

Tabla 14 Recobros ordenados por frecuencia

RECOBRO AYUDAS DIAGNÓSTICAS 2012	FRECUENCIA
ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA (ACRA)	106
VOLUMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFIA	106
ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA)	38
PRUEBA DE SUERO AUTOLOGO	37
ESTUDIO MOLECULAR	23
CAPILAROSCOPIA	20
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	9
ANTICUERPOS ANTI - NMO (ACUAPORINA 4)	8
ANTICUERPO ANTICITRULINA (ANTI-CCP)	4
ESTUDIO MOLECULAR PARA EXPANSIÓN DEL TRIPLETAS CAG EN EL GEN HTT	4
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES MITOCONDRIALES	4
ESTUDIO MOLECULAR DEL GEN CFTR CON SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL GEN	3
FOTOPARCHE	1

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Tabla 15 Recobros ordenados por valor aprobado

RECOBRO AYUDAS DIAGNÓSTICAS 2012	VALOR APROBADO
ESTUDIO MOLECULAR	46.375.253
ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA (ACRA)	24.525.984
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES MITOCONDRIALES	11.267.064
ANTICUERPOS ANTI - NMO (ACUAPORINA 4)	9.029.682
ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA)	4.216.927
ESTUDIO MOLECULAR DEL GEN CFTR CON SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL GEN	2.928.300
PRUEBA DE SUERO AUTOLOGO	2.409.297
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	2.162.828
VOLUMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFIA	1.211.087
ESTUDIO MOLECULAR PARA EXPANSIÓN DEL TRIPLETAS CAG EN EL GEN HTT	1.044.160
CAPILAROSCOPIA	383.583
ANTICUERPO ANTICITRULINA (ANTI-CCP)	239.342
FOTOPARCHE	0

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Con los datos obtenidos se adelantó la normalización de esta variable (frecuencia y monto de recobro), de acuerdo a las Tablas 12 y 13.

4.3.2 ETAPA 2. Algoritmo de Ordenamiento

a. Normalización de cada una de las variables para el ordenamiento.

Una vez organizados los datos de cada una de las ayudas diagnósticas No POS sometidas a los sondeos de preferencia ya descritos, se procede por el equipo estadístico a normalizar cada una de las variables siguientes:

- ✓ Porcentaje de la población atribuible a cada enfermedad Huérfanas o su distribución en la base de datos.
- ✓ La calificación dada por los Expertos en el consenso.
- ✓ La calificación total del sondeo de preferencias de los usuarios delegados de las asociaciones,
- ✓ El monto de valor aprobado de las Tecnologías Ayudas Dx de la Base de recobros.

Para el proceso de Normalización de las variables se aplicó metodología ya descrita en el aparte 4.2.1, según la fórmula⁸.

b. Aplicación de la ponderación definida a cada variable.

Posteriormente, conforme a las ponderaciones establecidas se aplicó la ponderación a cada variable así: 0.3 Sondeo de Preferencias de Usuarios, 0.5 a la calificación dada por los expertos, 0.1 a la distribución de población atribuible a cada Enfermedad Huérfana y 0.1 a la variable Recobros.

Adelantado el método anteriormente descrito, los resultados del Ordenamiento para evaluar las Ayudas Diagnósticas para Enfermedades Huérfanas, son como siguen:

Tabla 16 Resultados finales de la aplicación de la ponderación

Tecnología	Patologías	Expertos	Usuarios	Recobros	Población	Puntuación Final
ESTUDIO MOLECULAR	DISTROFIA MUSCULAR NO ESPECIFICADA	0,031	1,000	1,000	0,952	0,898
ESTUDIO MOLECULAR POR PANELES	NEUROPATIA AXONAL AGUDA MOTORA Y SENSITIVA	0,176	1,000	1,000	0,000	0,818

⁸ $P(Z) = \frac{x-\mu}{\sigma}$

Tecnología	Patologías	Expertos	Usuarios	Recobros	Población	Puntuación Final
ESTUDIO MOLECULAR POR PANELES	SINDROME DE WEST	0,046	1,000	1,000	0,000	0,805
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATITIS HERPETIFORME	0,003	1,000	0,999	0,000	0,800
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2	0,107	1,000	0,886	0,002	0,777
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	MUCOPOLISACARIDOSIS NO ESPECIFICADA	0,066	1,000	0,886	0,002	0,772
PANEL DE ANTICUERPOS	DERMATOMIOSITIS	0,066	1,000	0,568	0,000	0,677
VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA	FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA	0,213	1,000	0,195	0,879	0,668
ESTUDIO MOLECULAR DEL GEN CFTR CON SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL GEN	FIBROSIS QUISTICA	1,000	1,000	0,195	0,000	0,659
FOTOPARCHE	URTICARIA SOLAR	0,518	1,000	0,000	0,000	0,552
ESTUDIO MOLECULAR PARA EXPANSION DEL TRIPLETAS CAG EN EL GEN HTT -DIAGNOSTICO MOLECULAR DE ENF DE HUNTINGTON- COT	ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	0,329	1,000	0,029	0,000	0,542
ANTICUERPO ANTICITRULINA (ANTI-CCP)	REUMATISMO PSORIASICO, ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL, POLIARTRITIS FACTOR REUMATOIDE NEGATIVO	1,000	0,260	1,000	0,000	0,530
ESTUDIO MOLECULAR	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	0,038	0,260	1,000	0,952	0,529
ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA)	DERMATOMIOSITIS	0,066	1,000	0,000	0,030	0,510
ANTICUERPOS ANTI NMO (ACUAPORINA 4).	ENFERMEDAD DE DEVIC O NEUROMIELITIS ÓPTICA	0,060	1,000	0,000	0,027	0,509
HLA-15, HLA-108, HLA 105, HLA-109, HLA-119	ENFERMEDAD DE BEHCET	0,066	1,000	0,000	0,000	0,507
GLUCOCEREBROSIDASA	ENFERMEDAD DE GAUCHER	0,060	1,000	0,000	0,000	0,506
GLUCOCEREBROSIDASA	ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1	0,035	1,000	0,000	0,000	0,503
CAPILAROSCOPIA	ESCLEROSIS SISTEMICA CUTANEA LIMITADA, DIFUSA, CREST.	0,031	1,000	0,000	0,002	0,503
ESTUDIO MOLECULAR	HIPOMIELINIZACIÓN-CATARATA CONGÉNITA	0,038	0,000	1,000	0,952	0,399
ESTUDIO MOLECULAR	LINFOMA CUTANEO	0,003	0,000	1,000	0,952	0,395
ESTUDIO MOLECULAR POR PANELES	OSTEOGENESIS IMPERFECTA	0,876	0,000	1,000	0,000	0,388
ANTICUERPOS CIRCULANTES	PÉNFIGOS	0,518	0,000	0,999	0,000	0,352

Tecnología	Patologías	Expertos	Usuarios	Recobros	Población	Puntuación Final
ANTICUERPOS CIRCULANTES	EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA ADQUIRIDA	0,004	0,000	0,999	0,000	0,300
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATOSIS POR IgA lineal	0,003	0,000	0,999	0,000	0,300
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES LISOSOMALES	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	0,038	0,000	0,987	0,000	0,300
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES MITOCONDRIALES	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	0,038	0,000	0,886	0,014	0,271
ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA (ACRA)	MIASTENIA GRAVE	1,000	0,000	0,029	1,000	0,209
ESTUDIOS GENÉTICOS DE LOS CROMOSOMAS 14, 23 Y 1.	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICION TEMPRANA	0,213	0,260	0,000	0,000	0,151
SUERO AUTÓLOGO	URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA	0,003	0,000	0,000	0,019	0,002

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Adelantado el método anteriormente descrito, los resultados del Ordenamiento para evaluar las ayudas diagnósticas para Enfermedades Huérfanas, es como sigue:

Tabla 17 Orden Inicial de TS Ayudas Diagnósticas para evaluar - EH

TECNOLOGÍA	PATOLOGÍAS	ORDEN
ESTUDIO MOLECULAR	DISTROFIA MUSCULAR NO ESPECIFICADA	1
ESTUDIO MOLECULAR POR PANELES	NEUROPATIA AXONAL AGUDA MOTORA Y	2
ESTUDIO MOLECULAR POR PANELES	SINDROME DE WEST	3
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATITIS HERPETIFORME	4
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2	5
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	MUCOPOLISACARIDOSIS NO ESPECIFICADA	6
PANEL DE ANTICUERPOS	DERMATOMIOSITIS	7
VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA	FIBROSIS PULMONAR IDIÓPATICA	8
ESTUDIO MOLECULAR DEL GEN CFTR CON SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL GEN	FIBROSIS QUISTICA	9
FOTOPARCHE	URTICARIA SOLAR	10
ESTUDIO MOLECULAR PARA EXPANSION DEL TRIPLETAS	ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	11
ANTICUERPO ANTICITRULINA (ANTI-CCP)	REUMATISMO PSORIASICO, ARTRITIS	12
ESTUDIO MOLECULAR	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	13
ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA)	DERMATOMIOSITIS	14

TECNOLOGÍA	PATOLOGÍAS	ORDEN
ANTICUERPOS ANTI NMO (ACUAPORINA 4).	ENFERMEDAD DE DEVIC O NEUROMIELITIS ÓPTICA	15
HLA-15, HLA-108, HLA 105, HLA-109, HLA-119	ENFERMEDAD DE BEHCET	16
GLUCOCEREBROSIDASA	ENFERMEDAD DE GAUCHER	17
GLUCOCEREBROSIDASA	ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1	18
CAPILAROSCOPIA	ESCLEROSIS SISTEMICA CUTANEA LIMITADA,	19
ESTUDIO MOLECULAR	HIPOMIELINIZACIÓN-CATARATA CONGÉNITA	20
ESTUDIO MOLECULAR	LINFOMA CUTANEO	21
ESTUDIO MOLECULAR POR PANELES	OSTEOGENESIS IMPERFECTA	22
ANTICUERPOS CIRCULANTES	PÉNFIGOS	23
ANTICUERPOS CIRCULANTES	EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA ADQUIRIDA	24
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATOSIS POR IgA lineal	25
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES LISOSOMALES	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	26
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES MITOCONDRIALES	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	27
ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA (ACRA)	MIASTENIA GRAVE	28
ESTUDIOS GENÉTICOS DE LOS CROMOSOMAS 14, 23 Y 1.	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICION TEMPRANA	29
SUERO AUTÓLOGO	URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA	30

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Una vez adelantada revisión con especialistas clínicos y con el concepto que otros especialistas habían dado al IETS sobre pruebas moleculares, se llega a la conclusión que los Estudios Moleculares están cubiertos en el Plan de Beneficios-POS. Así depurando los 9 Estudios Moleculares priorizados, quedan las siguientes tecnologías en salud en su orden para evaluación:

Tabla 18 Orden Final de TS Ayudas Diagnósticas para evaluar - EH

TECNOLOGÍA	PATOLOGÍAS	ORDEN
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATITIS HERPETIFORME	1
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2	2
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	MUCOPOLISACARIDOSIS NO ESPECIFICADA	3
PANEL DE ANTICUERPOS	DERMATOMIOSITIS	4
VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA	FIBROSIS PULMONAR IDIÓPATICA	5
FOTOPARCHE	URTICARIA SOLAR	6

TECNOLOGÍA	PATOLOGÍAS	ORDEN
ANTICUERPOS ANTI NMO (ACUAPORINA 4).	ENFERMEDAD DE DEVIC O NEUROMIELITIS ÓPTICA	7
ANTICUERPO ANTICITRULINA (ANTI-CCP)	REUMATISMO PSORIASICO, ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL, POLIARTRITIS FACTOR REUMATOIDE NEGATIVO	8
ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA)	DERMATOMIOSITIS	9
HLA-15, HLA-108, HLA 105, HLA-109, HLA-119	ENFERMEDAD DE BEHCET	10
GLUCOCEREBROSIDASA	ENFERMEDAD DE GAUCHER	11
GLUCOCEREBROSIDASA	ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1	12
CAPILAROSCOPIA	ESCLEROSIS SISTEMICA CUTANEA LIMITADA, DIFUSA, CREST.	13
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES MITOCONDRIALES	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	14
ANTICUERPOS CIRCULANTES	PÉNFIGOS	15
ANTICUERPOS CIRCULANTES	EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA ADQUIRIDA	16
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATOSIS POR IgA lineal	17
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES LISOSOMALES	DISTONÍA NO ESPECIFICADA	18
ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA (ACRA)	MIASTENIA GRAVE	19
ESTUDIOS GENÉTICOS DE LOS CROMOSOMAS 14, 23 Y 1.	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICION TEMPRANA	20
SUERO AUTÓLOGO	URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA	21

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Teniendo en cuenta que la capacidad de evaluación, de acuerdo al Convenio de Asociación 1003 con el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, da la posibilidad de estudiar la validez diagnóstica para nueve (9) tecnologías. Una vez analizadas las ayudas diagnósticas y patologías y tomando el orden establecido se proponen las nueve tecnologías que se muestran en la Tabla siguiente. Lo anterior teniendo en cuenta que se haría una sola ETES para la cuantificación de enzimas en leucocitos para Mucopolisacaridosis tipo 2 y la no especificada.

Tabla 19 Ayudas Diagnósticas para enfermedades huérfanas a evaluar por IETS- Primer convenio

TECNOLOGÍA	ENFERMEDADES HUÉRFANAS	No.
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATITIS HERPETIFORME	1
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2, MUCOPOLISACARIDOSIS NO ESPECIFICADA	2
PANEL DE ANTICUERPOS	DERMATOMIOSITIS	3

TECNOLOGÍA	ENFERMEDADES HUÉRFANAS	No.
VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA	FIBROSIS PULMONAR IDIÓPATICA	4
FOTOPARCHE	URTICARIA SOLAR	5
ANTICUERPOS ANTI NMO (ACUAPORINA 4).	ENFERMEDAD DE DEVIC O NEUROMIELITIS ÓPTICA	6
ANTICUERPO ANTICITRULINA (ANTI-CCP)	REUMATISMO PSORIASICO, ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL, POLIARTRITIS FACTOR REUMATOIDE NEGATIVO	7
ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA)	DERMATOMIOSITIS	8
HLA-15, HLA-108, HLA 105, HLA-109, HLA-119	ENFERMEDAD DE BEHCET	9

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

De acuerdo con los análisis preliminares efectuados por el IETS con especialistas clínicos Reumatólogos en relación con la tecnología Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) que había quedado sugerido por el consenso de especialistas de Dermatología, se señala como recomendación que se estudie únicamente el Panel de Anticuerpos y se retire de evaluación la ECA. En consecuencia se sigue con la tecnología en orden que corresponde a Glucocerebrosidasa para Enfermedad de Gaucher y Gaucher tipo 1, quedando como TS para Evaluación por parte del IETS las siguientes:

Tabla 20 Ayudas Diagnósticas para Enfermedades Huérfanas, evaluar por IETS primera etapa

TECNOLOGÍA	ENFERMEDADES HUÉRFANAS
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATITIS HERPETIFORME
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2, MUCOPOLISACARIDOSIS NO ESPECIFICADA
PANEL DE ANTICUERPOS	DERMATOMIOSITIS
VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA	FIBROSIS PULMONAR IDIÓPATICA
FOTOPARCHE	URTICARIA SOLAR
ANTICUERPOS ANTI NMO (ACUAPORINA 4).	ENFERMEDAD DE DEVIC O NEUROMIELITIS ÓPTICA
ANTICUERPO ANTICITRULINA (ANTI-CCP)	REUMATISMO PSORIASICO, ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL, POLIARTRITIS FACTOR REUMATOIDE NEGATIVO
HLA-15, HLA-108, HLA 105, HLA-109, HLA-119	ENFERMEDAD DE BEHCET
GLUCOCEREBROSIDASA	ENFERMEDAD DE GAUCHER, ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

Las tecnologías en salud (Ayudas Diagnósticas) de la Tabla anterior para el diagnóstico clínico de las Enfermedades Huérfanas, quedaron para evaluación de validez diagnóstica y costo efectividad en los casos que aplicara, por parte del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS en un primer convenio de cooperación, cuyos resultados pasamos a resumir.

En una segunda etapa, con un nuevo convenio efectuado a finales del año 2014 con el IETS, se adelantó el análisis de validez diagnóstica de las ayudas Dx que quedaron pendientes de evaluación. Así las cosas, las tecnologías que siguieron para ser evaluadas en la nueva etapa de evaluación por parte del IETS, fueron las siguientes:

Tabla 21 Ayudas Diagnósticas para Enfermedades Huérfanas a evaluar por IETS Segunda Etapa

TECNOLOGÍA	ENFERMEDADES HUÉRFANAS
CAPILAROSCOPIA	ESCLEROSIS SISTEMICA CUTANEA LIMITADA, DIFUSA, CREST.
ANTICUERPOS CIRCULANTES	PÉNFIGOS
ANTICUERPOS CIRCULANTES	EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA ADQUIRIDA
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATOSIS POR IgA lineal
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES LISOSOMALES	DISTONÍA NO ESPECIFICADA
ESTUDIO PARA ENFERMEDADES MITOCONDRIALES	DISTONÍA NO ESPECIFICADA
ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA	MIASTENIA GRAVE
ESTUDIOS GENÉTICOS DE LOS CROMOSOMAS 14, 23 Y 1.	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICION TEMPRANA
SUERO AUTÓLOGO	URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2014.

En relación con la tecnología diagnóstica Suero Autólogo, se realizó un consenso con el equipo de la Subdirección de Beneficios en Aseguramiento y se solcito concepto a la Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología, llegando a la conclusión que según la descripción del protocolo que se lleva a cabo para esta prueba, el procedimiento, la consulta y el insumo que viene del mismo paciente, esta ayuda diagnóstica forman parte del Plan Obligatorio de Salud, vigente.

De igual manera al momento de precisar a qué tecnología se referían en el consenso de Neurología como Estudio para enfermedades Lisosomales y

Mitocondriales, se evidencio que correspondían a estudios moleculares que ya están cubiertos por el POS.

5 CUARTA FASE: Evaluación de las tecnologías diagnósticas y Resultados.

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS, en el marco de los convenios suscritos con el Ministerio de Salud y Protección Social, realizó las evaluaciones de las tecnologías definidas en la etapa anterior teniendo como objetivo específico evaluar la validez diagnóstica de las mismas para el diagnóstico y confirmación diagnóstica de las enfermedades huérfanas estudiadas. Los reportes de dichas evaluaciones se encuentran publicados en las páginas WEB del Ministerio de Salud y Protección Social y del IETS.

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS, aplicó la metodología de evaluación ya publicada, teniendo en cuenta los aspectos específicos de este tipo de evaluaciones de ayudas diagnósticas para enfermedades que son de muy baja prevalencia, como son:

- ✓ La evidencia disponible sobre la utilidad de este tipo de tecnologías como método de diagnóstico para las enfermedades huérfanas, es escasa sobre estudios que se podrían considerarse de alto nivel de evidencia (revisiones sistemáticas, estudios primarios).
- ✓ La calidad de los estudios que se encuentran en la literatura es heterogénea (baja-alta).
- ✓ Una vez realizadas las evaluaciones de este tipo de tecnologías, la información que se aporte debe ser utilizada de una manera prudente, salvo en los casos que se encuentren estudios que permitan concluir de manera contundente.

Durante dichas evaluaciones, el IETS convocó especialistas en la materia que participaron en el refinamiento de la pregunta de investigación y aclaración de desenlaces, los cuales en la medida de lo posible se procuró que fueran los mismos convocados por la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud en la etapa de consensos ya descrita anteriormente.

Las primeras 9 evaluaciones realizadas por el IETS incluyen la Evaluación Económica y Análisis de Impacto Presupuestal de las tecnologías. Las evaluaciones realizadas en la segunda etapa no incluían dentro de su elaboración la evaluación económica, por lo que para las tecnologías cuya evaluación reporto utilidad para el diagnóstico, se realizaran los análisis económicos para su posible inclusión junto con el impacto presupuestal de la tecnología. Los reportes de las evaluaciones de tecnologías en salud se encuentran disponibles en la página WEB del Ministerio de Salud en la pestaña del POS⁹.

En definitiva se estudiaron 16 TS (Ayudas diagnósticas) por parte del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS, que dieron 16 reportes de evaluación en el caso de patologías como la Mucopolisacaridosis I y II y Enfermedad de Gaucher 1 y 2.

Los resultados condensados de su validez diagnóstica, se presentan a continuación.

Tabla 22 Resultados de las Evaluaciones realizadas por el IETS

TECNOLOGÍA EN SALUD	ENFERMEDAD HUÉRFANA	VALIDEZ DIAGNÓSTICA
ANTICUERPOS ANTI-CITRULINA (ANTI CCP)	ARTRITIS PSORIÁSICA	DEBIDO AL RENDIMIENTO OPERATIVO DE LOS ANTICUERPOS ANTI-CITRULINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS PSORIÁSICA, SE CONCLUYE QUE ESTA TECNOLOGÍA NO ES ÚTIL PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESTA ENFERMEDAD.
ANTÍGENOS LEUCOCITARIOS HUMANOS HLA-15, HLA-105, HLA-108, HLA-109 Y HLA-119	SÍNDROME DE BEHCET	NO ES POSIBLE ESTABLECER CONCLUSIONES ACERCA DEL PAPEL DE LOS ANTÍGENOS LEUCOCITARIOS HUMANOS EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE BEHCET DADO QUE, HASTA LA FECHA, NO SE HAN PUBLICADO ESTUDIOS SOBRE SUS CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS.
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II Y MUCOPOLISACARIDOSIS NO ESPECIFICADA	LA CUANTIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE LA IDURONATO 2 SULFATO SULFATASA Y LA GALACTOSAMINA 6 SULFATO SULFATASA EN LEUCOCITOS REPRESENTA UNA TECNOLOGÍA DIAGNÓSTICA ÚTIL PARA CONFIRMAR MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II Y TIPO IVA RESPECTIVAMENTE, EN PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DE DICHAS ENTIDADES.

⁹ Link de consulta:

<http://www.minsalud.gov.co/salud/POS/mi-plan/Participacin%202014/ETES-HUERFANAS.pdf>

TECNOLOGÍA EN SALUD	ENFERMEDAD HUÉRFANA	VALIDEZ DIAGNÓSTICA
FOTOTEST	URTICARIA SOLAR	EL FOTOTEST ES UNA PRUEBA ÚTIL PARA CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO DE URTICARIA SOLAR EN PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DE LA ENTIDAD, TAMBIÉN PARA INDUCIR EN CONDICIONES DE LABORATORIO LAS LESIONES URTICARIANAS EN AQUELLOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE URTICARIA SOLAR. LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA ES LIMITADA POR EL DISEÑO DE LOS ESTUDIOS.
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATITIS HERPETIFORME	LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS MUESTRAN QUE A LA FECHA, LA PRESENCIA DE DEPÓSITOS GRANULARES DE IGA EN LA MEMBRANA BASAL DE LA BIOPSIA DE PIEL PERILESIONAL, DETECTADOS A TRAVÉS DE LA INMUNOFLOURESCENCIA DIRECTA EN PERSONAS CON SOSPECHA CLÍNICA DE DERMATITIS HERPETIFORME, ES UN CRITERIO CONFIABLE Y SE CONSIDERA ACTUALMENTE, EL PATRÓN DE ORO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DERMATITIS HERPETIFORME. LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA ES BAJA POR EL DISEÑO DE LOS ESTUDIOS.
VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA	FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA	LA MEDICIÓN DE LOS VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA ES UN MÉTODO COMPLEMENTARIO A LA ESPIROMETRÍA PARA DETERMINAR LAS CAPACIDADES Y VOLÚMENES PULMONARES, QUE AYUDAN A DEFINIR LA GRAVEDAD DE LAS ALTERACIONES OBSTRUCTIVAS, RESTRICTIVAS O AMBAS, QUE ESTÁN COMPROMETIENDO AL PACIENTE. LA EVIDENCIA EXISTENTE NO SOPORTA LA UTILIDAD DE LOS VOLÚMENES PULMONARES EN LA CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA, CONDICIÓN PARA LA CUAL EXISTEN OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DIFERENTES A LA PLETISMOGRAFÍA. TAMPOCO HAY EVIDENCIA QUE SOPORTE SU EFECTIVIDAD COMO MÉTODO DE SEGUIMIENTO PARA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD (PRONÓSTICO).
ANTICUERPOS ANTI-NEUROMIELITIS ÓPTICA (ANTI-ACUAPORINA 4)	ENFERMEDAD DE DEVIC O NEUROMIELITIS ÓPTICA	SE REALIZÓ UN META-ANÁLISIS CON LOS RESULTADOS DISPONIBLES SOBRE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS PRUEBAS PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-ACUAPORINA 4 Y SE ENCONTRÓ QUE LA TÉCNICA DE MEJORES CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS CORRESPONDE AL ESTUDIO BASADO EN CÉLULAS.

TECNOLOGÍA EN SALUD	ENFERMEDAD HUÉRFANA	VALIDEZ DIAGNÓSTICA
ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE LA BETA-GLUCOCEREBROSIDASA	ENFERMEDAD DE GAUCHER	LA EVIDENCIA SOBRE LA MEDICIÓN ENZIMÁTICA DE GLUCOCEREBROSIDASA EN SANGRE SECA ES ESCASA, SIN EMBARGO EL ÚNICO ESTUDIO ENCONTRADO ES DE ALTA CALIDAD (DE ACUERDO CON LA HERRAMIENTA QUADAS-2). ESTA EVIDENCIA PERMITIÓ ESTABLECER QUE LA PRUEBA TIENE MUY BUEN DESEMPEÑO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO INICIAL, PERO NO ES CONCLUYENTE DEBIDO A LA ALTA PROPORCIÓN DE FALSOS POSITIVOS. ESTA PRUEBA ES DE UTILIDAD POR SU FACILIDAD EN LA TOMA Y TRANSPORTE DE LA MUESTRA , PERO SUS RESULTADOS DEBEN CONFIRMARSE CON LA MEDICIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE LA GLUCOCEREBROSIDASA EN LEUCOCITOS.
PANEL DE ANTICUERPOS	DERMATOMIOSITIS	LA EVIDENCIA NO PERMITE AFIRMAR DE MANERA CONCLUYENTE QUE EL PANEL DE ANTICUERPOS ESPECÍFICO PARA DERMATOMIOSITIS TENGA VALIDEZ EN EL PROCESO DIAGNÓSTICO DE DICHA ENFERMEDAD. PRONÓSTICO: TAMPOCO TIENE EFECTIVIDAD.
CAPILAROSCOPIA	FENÓMENO DE RAYNAUD	LA CAPILAROSCOPIA ES ÚTIL PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA EN PACIENTES CON FENÓMENO DE RAYNAUD Y PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE LA ENFERMEDAD. ADICIONALMENTE, LA CAPILAROSCOPIA PERMITE CLASIFICAR EL TIPO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA.
INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA	PÉNFIGO	CON LOS HALLAZGOS PRESENTADOS, NO FUE POSIBLE EVALUAR LA UTILIDAD DE LA INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA EN LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CIRCULANTES EN SUERO PARA EL DIAGNÓSTICO DEL PÉNFIGO.
INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA	EPIDERMÓLISIS AMPOLLAR ADQUIRIDA	CON LA INFORMACIÓN OBTENIDA, NO FUE POSIBLE CONOCER EL DESEMPEÑO DE LA INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA PARA DETECTAR ANTICUERPOS CIRCULANTES EN SUERO DE PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DE EPIDERMÓLISIS AMPOLLAR ADQUIRIDA.
INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA	DERMATOSIS AMPOLLAR CON DEPÓSITOS LINEALES DE IGA	CON LA INFORMACIÓN OBTENIDA, NO FUE POSIBLE EVALUAR LA UTILIDAD DE LA INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA EN LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CIRCULANTES EN SUERO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DERMATOSIS POR IGA LINEAL. ENZIMÁTICA DE LA GLUCOCEREBROSIDASA EN LEUCOCITOS.
ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA	MIASTENIA GRAVIS	EN PACIENTES CON SOSPECHA DE MIASTENIA GRAVIS, LA IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA TIENE BUENA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD , ESPECIALMENTE EN LOS CASOS DE MIASTENIA GENERALIZADA. LA ELECTROMIOGRAFÍA DE FIBRA UNITARIA REPORTÓ MEJORES RANGOS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD QUE LA IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE

TECNOLOGÍA EN SALUD	ENFERMEDAD HUÉRFANA	VALIDEZ DIAGNÓSTICA
		ACETILCOLINA Y LA ESTIMULACIÓN REPETITIVA DEL NERVIJO, CUANDO SE COMPARAN CON EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO. EN EL CASO DE PACIENTES SERONEGATIVOS (ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA NEGATIVOS), LA ELECTROMIOGRAFÍA DE FIBRA UNITARIA, TUVO LA MEJOR SENSIBILIDAD. NO SE ENCONTRARON ESTUDIOS QUE REPORTARAN LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE PRUEBAS PARA LA DETECCIÓN DE OTROS ANTICUERPOS COMO MUSK, ANTI RLP4 Y RECEPTORES DE SODIO.
EXAMEN MOLECULAR DE LOS GENES PPA, PSEN-1 Y PSEN-2	DEMENCIA DE INICIO TEMPRANO	LOS RESULTADOS MUESTRAN QUE EL ESTUDIO MOLECULAR DE LOS GENES PPA, PSEN-1 Y PSEN-2 EN PACIENTES CON DEMENCIA DE INICIO TEMPRANO (< DE 65 AÑOS) E HISTORIA FAMILIAR DE DEMENCIA, SE CONSIDERA ACTUALMENTE EL PATRÓN DE ORO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER DE INICIO TEMPRANO DE TRANSMISIÓN AUTOSÓMICA DOMINANTE. ESTOS HALLAZGOS SE BASAN EN ESTUDIOS DESCRIPTIVOS Y LOS RESULTADOS SON CONSISTENTES.

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2015.

Según las evaluaciones efectuadas y el análisis de validez diagnóstica de las tecnologías en salud estudiadas para las Enfermedades Huérfanas, de acuerdo a los resultados descritos en la Tabla anterior tenemos lo siguiente:

- ✓ No se encontró evidencia que permita concluir la validez diagnóstica para 5 tecnologías,
- ✓ No hay evidencia de validez diagnóstica para 2 tecnologías.
- ✓ Las restantes 9 tecnologías estarían para su posible inclusión al POS una vez se adelantes todos los análisis económicos y de impacto presupuestal, proceso de participación ciudadana y toma de decisión.

El resultado final de las evaluaciones se resume en la tabla siguiente:

Tabla 23 Resultado de la Evaluación Completa de las Ayudas Diagnósticas estándar de oro para EH

TECNOLOGÍA	PATOLOGÍAS	ORDEN	RESULTADO DE LA EVALUACIÓN	
			UTILIDAD DIAGNÓSTICA	AIP
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATITIS HERPETIFORME	1	SI	SI
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS (Iduronato 2 sulfato sulfatasa)	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2	2	SI	SI
CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS PARA MUCOPOLISACARIDOSIS (Galactosamina 6 sulfato sulfatasa)	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 4			SI
FOTOPARCHE	URTICARIA SOLAR	5	SI	SI
ANTICUERPOS ANTI NMO (ACUAPORINA 4).	ENFERMEDAD DE DEVIC O NEUROMIELITIS ÓPTICA	7	SI	SI
GLUCOCEREBROSIDASA	ENFERMEDAD DE GAUCHER	9	SI	SI
PANEL DE ANTICUERPOS	DERMATOMIOSITIS	3	NO EVIDENCIA. EL DIAGNÓSTICO SE HACE CON BIOPSIA MUSCULAR QUE ES POS	SI
VOLÚMENES PULMONARES POR PLETISMOGRAFÍA	FIBROSIS PULMONAR IDIÓPATICA	4	NO	SI
ANTICUERPO ANTICITRULINA (ANTI-CCP)	REUMATISMO PSORIASICO	6	NO	SI
HLA-15, HLA-108, HLA 105, HLA-109, HLA-119	ENFERMEDAD DE BEHCET	8	NO EVIDENCIA. EL DIAGNÓSTICO SE HACE CON LOS CRITERIOS CLINICOS	SI
CAPILAROSCOPIA	ESCLEROSIS SISTEMICA CUTANEA LIMITADA, DIFUSA, CREST.	10	SI	SI
ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE ACETILCOLINA (ACRA)	MIASTENIA GRAVE	14	SI	SI
ESTUDIOS GENÉTICOS DE LOS CROMOSOMAS 14, 23 Y 1.	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AUTOSÓMICA DOMINANTE DE APARICION TEMPRANA	15	SI	NO
ANTICUERPOS CIRCULANTES	PÉNFIGOS	11	NO	NO
ANTICUERPOS CIRCULANTES	EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA ADQUIRIDA	12	NO	NO
ANTICUERPOS CIRCULANTES	DERMATOSIS POR IgA lineal	13	NO	NO

Fuente: Datos de la DRBCTS, Análisis de TS Ayudas Dx para Enfermedades Huérfanas, 2015.

6 ANEXOS.

6.1 Anexo 1

Resumen protocolo Consenso Directo de Expertos (Panel de Expertos) para Ayudas Dx- EH.

MODALIDAD	OBJETIVO	REQUISITOS - ORGANIZACIÓN	MECÁNICA	RESULTADO
Panel de expertos	Objetivo: Emitir un juicio consensado sobre las ayudas diagnósticas (Gold estándar) en relación con las enfermedades huérfanas o raras, que se identificaron de manera preliminar por el Censo Efectuado por el grupo de la Cuenta de Alto Costo. NOTA: Para cada sesión se convocará a los especialistas relacionados, por ejemplo: Fibrosis Quística y otras enfermedades relacionadas con Neumología, con agenda previamente concertada.	Organización: Moderador de la Subdirección de Beneficios en Aseguramiento del Ministerio de Salud y Protección Social. Expertos Mínimo 3 a 9 (Grupo de expertos de las Sociedades Científicas y de las Universidades que tengan centros relacionados o especialidades relacionadas) Requisitos: Firma de conflicto de intereses y acuerdo de confidencialidad	Envío y lectura previa de documentación (lista de las enfermedades sobre las cuales se trabajará). Se inicia acordando la metodología y obteniendo la aprobación de la misma entre los participantes. Control de tiempo de la intervención. Formulación de preguntas adicionales por los asistentes, que complementen en el tema o permitan profundizar en el mismo.	Ayuda de Memoria que incluye la composición del panel y firmas de los participantes, principales análisis realizados, juicio de los expertos y puntos de consenso. Otros puntos que los expertos quieran dejar como aporte al an