



orphanet

Informe de Actividad 2015

Informe de Actividad 2015

www.orphanet.es



Tabla de contenidos

Lista de abreviaturas	4
1. Información general.....	6
1.1. Objetivo.....	6
1.2. Actividades.....	6
1.3. Asuntos a destacar en 2015.....	7
Posicionamiento internacional de Orphanet.....	7
Mejorando la transparencia y trazabilidad.....	7
Actualizaciones de la base de datos de Orphanet.....	7
Actualización de documentos de Orphanet.....	8
Información del sitio web de Orphanet.....	8
Codificación de las ER usando los códigos ORPHA.....	8
Satisfacción de los usuarios.....	9
2. El consorcio Orphanet.....	9
2.1. RD-ACTION Joint Action.....	9
2.2. La gobernanza de Orphanet.....	10
2.3. Expansión del consorcio.....	11
2.4. Socios de Orphanet y alcance de sus actividades.....	11
3. Orphanet: Productos y Servicios.....	13
3.1. El sitio web de Orphanet.....	14
3.2. Servidores de Orphanet.....	18
3.3. Inventario de enfermedades raras de Orphanet.....	19
3.4. Ontología Orphanet de Enfermedades Raras.....	23
3.5. Inventario de genes de Orphanet.....	24
3.6. Enciclopedia Orphanet.....	25
3.7. Directorio de recursos expertos de Orphanet.....	32
3.8. Directorio de medicamentos huérfanos de Orphanet.....	35
3.9. Orphadata.....	36
3.10. Informes Orphanet.....	40
3.11. El boletín Orphanews.....	41
3.12. Orphanet Journal of Rare Diseases.....	42
4. Usuarios.....	42

5. Redes: colaboraciones nacionales e internacionales de Orphanet.....	48
5.1. Colaboración con la OMS.....	48
5.2. Colaboración con autoridades sanitarias.....	48
5.3. Asociaciones y colaboraciones científicas.....	50
6. Financiación.....	54
6.1. Financiación de las actividades centrales del proyecto Orphanet.....	54
6.2. Patrocinadores financieros y no financieros de las actividades nacionales.....	57
7. Comunicación.....	70
7.1. Materiales de comunicación.....	70
7.2. Invitaciones para la presentación de ponencias en congresos en 2015.....	71
7.3. Stands en congresos en 2015.....	71
8. El equipo Orphanet a diciembre de 2015.....	72

Figuras y tabla índice

Figura 1. Socios de Orphanet y puntos de contacto.....	11
Figura 2. Base de datos relacional de Orphanet.....	13
Figura 3. Metodología de producción de datos de Orphanet.....	14
Figura 4. Página de inicio del portal Orphanet en 2015.....	15
Figura 5. Distribución de las fuentes de tráfico.....	15
Figura 6. Consultas al sitio web de Orphanet en 2015.....	17
Figura 7. Número de páginas vistas por sesión desde 2011.....	18
Figura 8. La arquitectura informática de Orphanet en 2015.....	19
Figura 9. Evolución del inventario de ER desde 2010 (número de fenomas).....	20
Figura 10. Mejora de la visibilidad del número Orpha en la página de clasificaciones.....	22
Figura 11. Página de resultados de búsqueda mejorada y más fácil.....	23
Figura 12. Línea de símbolos y nombres anteriores incluida en la ficha identificativa del gen.....	24
Figura 13. El contenido de la base de datos a fecha de 31 de diciembre de 2015.....	26
Figura 14. Descargas de las guías de emergencia en Orphanet por idioma en 2015.....	27
Figura 15. Descarga de las guías de emergencia de Orphanet desde 2010 en todas las lenguas.....	27
Figura 16. Número total de descargas de los textos de la enciclopedia de Orphanet para el público en general en 2015.....	28
Figura 17. Descargas de la enciclopedia para el público en general desde 2011.....	28
Figura 18. Número de descargas por mes de las Fichas de discapacidad francesas en 2015.....	29
Figura 19. Descargas por mes de Guías de buenas prácticas externas en 2015.....	31
Figura 20. Directorio de recursos expertos en 2015.....	34
Figura 21. Número de descargas desde el sitio web de Orphadata desde mediados de 2011.....	38
Figura 22. Distribución de las descargas de conjuntos de datos de libre acceso de Orphadata en 2015 [un total de 200.383 descargas].....	38

Figura 23. Distribución de las descargas de conjuntos de datos accesibles bajo demanda de Orphadata en 2015 [un total de 428 descargas].....	39
Figura 24. Presentación de sus productos en la nueva página de inicio de Orphadata	39
Figura 25. Número de descargas de los Informes Orphanet en todos los idiomas desde 2010.....	41
Figura 26. Página de inicio de OrphaNews.....	41
Figura 27. Tipo de usuarios de Orphanet (porcentaje del total de respuestas) n = 3795.....	43
Figura 28. Frecuencia de visitas de los encuestados.....	43
Figura 29. Información buscada por los encuestados durante su conexión a Orphanet (porcentaje del total de respuestas).....	44
Figura 30. Productos más útiles ofrecidos por Orphanet según los encuestados (respuestas ‘++’ o ‘+’ de la escala de utilidad).....	46
Figura 31. Productos de Orphanet menos conocidos (respuesta “No sabía que Orphanet ofrecía este servicio”).....	47
Figura 32. Presupuesto global de Orphanet en 2015.....	54
Figura 33. Financiación de las actividades centrales de Orphanet en 2015	54
Figura 34. Fuentes de financiación para las actividades nacionales en 2015	57
Tabla 1. Número de enfermedades, grupos de enfermedades o subtipos indexadas con códigos CIE-10 a 31 de diciembre de 2015	21
Tabla 2. Número de enfermedades correlacionadas por terminología a 31 de diciembre de 2015	21
Tabla 3. Número de enfermedades por datos de historia natural a 31 de diciembre de 2015.....	21
Tabla 4. Número de enfermedades por datos epidemiológicos a 31 de diciembre de 2015	22
Tabla 5. Número total de contenido externo a Orphanet en 2015: tipo de texto por idioma	32
Tabla 6. Productos de acceso libre en Orphadata.....	37
Tabla 7. Productos accesibles en Orphadata tras la firma de un Acuerdo de Transferencia de Material	37
Tabla 8. Número de descargas de Informes de Orphanet específicos en 2015 por idioma	40
Tabla 9. Otros patrocinadores financieros actuales para las actividades centrales del proyecto	55
Tabla 10. Patrocinadores no financieros actuales para las actividades centrales del proyecto	57
Tabla 11. Patrocinadores que financian las actividades nacionales	63
Tabla 12. Patrocinadores institucionales que dan servicio a las actividades nacionales.....	64
Tabla 13. Patrocinadores no financieros para las actividades nacionales	70
Tabla 14. Cuadro organizacional	73

Lista de abreviaturas

AC: Autorización de Comercialización

ARN: Ácido ribonucleico

BNDMR: Banco Nacional Francés de Datos de Enfermedades Raras

CEQAS: *Cytogenetic European Quality Assessment Service*

CHMP: Comité de Medicamentos de Uso Humano

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

CNIL : *Commission Nationale de l'informatique et des Libertés*

CNSA: *Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie*

COMP: Comité de Medicamentos Huérfanos
DG SANTE: Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria
DIMDI: Instituto Alemán de Documentación e Información Médica
ECRIN: Red Europea de Infraestructuras de Investigación Clínica
EJHG: *The European Journal of Human Genetics*
EMA: Agencia Europea de Medicamentos
EMBL - EBI: Instituto Europeo de Bioinformática
EMQN: *European Molecular Genetics Quality Network*
EQA: Evaluación externa de calidad
ER: enfermedades raras
EUCERD: Comité de Expertos de Enfermedades Raras de la Unión Europea
HGNC: *Human Genome Organisation Gene Nomenclature Committee*
HPO: *Human Phenotype Ontology*
ICD-10GM: CIE-10 alemán
ICHPT: Consorcio Internacional de Terminologías del Fenotipo Humano
INSERM: Instituto Nacional Francés de la Salud y la Investigación Médica
IRDiRC: Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras
ISO: Organización Internacional de Normalización
IUPHAR: Unión Internacional de Farmacología Básica y Clínica
MedRA: *Medical Dictionary for Regulatory Activities*
MeSH: *Medical Subject Headings*
MH: Medicamentos huérfanos
NFU: Federación Neerlandesa de Centros Médicos Universitarios
OJRD: *Orphanet Journal of Rare Diseases*
OMIM: *Online Mendelian Inheritance in Man*
OMS: Organización Mundial de la Salud
ORDO: Ontología Orphanet de enfermedades raras
ORS: Informes de Orphanet
RD-TAG: Grupo Consultivo Temático sobre Enfermedades Raras
SNOMED-CT: *Systematized Nomenclature of Medicine-Clinical Terms*
UMLS: *Unified Medical Language System*
UniProtKB : *Universal Protein Resource Knowledgebase*
URL: *Uniform Resource Locator*

1. Información general

1.1. Objetivo

Los esfuerzos de Orphanet se dirigen a ofrecer a la comunidad un amplio conjunto de información sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos para contribuir a la mejora del diagnóstico, el cuidado y el tratamiento de pacientes con enfermedades raras.

1.2. Actividades

[Orphanet](#) es en la actualidad el repertorio de información y datos sobre ER más completo, especialmente en cuanto a documentos de referencia. Además es el único proyecto que establece una relación entre enfermedades, la información textual existente en relación con las ER y los servicios apropiados para pacientes, investigadores y profesionales de la salud. Además, los contenidos de la base de datos de Orphanet son robustos, ya que están validados por expertos, continuamente actualizados y se supervisa su calidad. Estas características únicas hacen de Orphanet una herramienta esencial para que las diferentes partes interesadas, en particular profesionales de la salud e investigadores, se mantengan al día de la evolución constante del conocimiento sobre ER.

El portal da acceso a:

- Un [completo listado de enfermedades raras clasificadas según un sistema de clasificación polijerárquico](#). Cada enfermedad está indexada con CIE-10, Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), Medical Subject Headings (MeSH), Unified Medical Language System (UMLS), Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedRA), y genes asociados, y su “ficha de identificación” incluye también los rangos de prevalencia, edad de inicio y modo de herencia relevantes.
- Una enciclopedia que abarca más de 6.800 enfermedades raras o grupos de enfermedades, con resúmenes redactados por escritores científicos y revisados por expertos de renombre mundial. Los resúmenes se producen en inglés y son traducidos al francés, alemán, italiano, portugués, español, neerlandés, polaco, eslovaco, griego y finlandés. Para algunas enfermedades escogidas, se producen en francés y se traducen guías de emergencia y artículos para el público en general.
- Un [inventario de artículos de calidad publicados por otras revistas o sociedades científicas](#). Más de 1.000 artículos han sido publicados, con la autorización de autores y editores, que comprenden guías clínicas nacionales e internacionales producidas por sociedades científicas, que no han sido publicadas en revistas revisadas por pares, pero que están disponibles como informes.
- Un [listado de medicamentos huérfanos y otros medicamentos para el tratamiento de enfermedades raras](#), en todas las etapas de desarrollo, desde la designación de medicamento huérfano, hasta la autorización de comercialización.
- Un directorio de servicios especializados en los 35 países socios, validado por expertos nacionales, y que ofrece información sobre: [centros expertos especializados y centros de referencia](#), [laboratorios médicos](#), [proyectos de investigación](#), [ensayos clínicos](#), [registros](#), [redes](#), [plataformas tecnológicas](#) y [asociaciones de pacientes](#).

Una variedad de servicios:

- Una [herramienta de apoyo al diagnóstico](#) (búsqueda por signos y síntomas).
- [OrphaNews](#). El boletín informativo en inglés de la comunidad de enfermedades raras, que cubre tanto noticias científicas como políticas. Este boletín también se publica en francés e italiano.
- Estudios temáticos e informes sobre temas generales: los “[Informes de Orphanet](#)” (ORS), publicados como documentos PDF.

1.3. Asuntos a destacar en 2015

Posicionamiento internacional de Orphanet

- **INSERM, US14 - Orphanet coordina ahora la RD-ACTION** (www.rd-action.eu), la nueva acción conjunta en ER cofinanciada por el 3er Programa de Salud de la UE.
- Se ha establecido como **objetivo principal del WP4 de la RD-ACTION**, la evolución de la base de datos de enfermedades raras de Orphanet en un modelo europeo sostenible. La participación en esta acción garantiza también que los datos de Orphanet contribuyan a la implementación a nivel europeo de políticas en enfermedades raras y a que los códigos ORPHA sean usados para permitir que los pacientes con enfermedades raras sean identificados en los sistemas de información sanitaria.
- **Orphanet y la Ontología Orphanet de Enfermedades Raras (ORDO) han sido galardonados con la etiqueta “IRDiRC Recommended”**. Este indicador de calidad, introducido por IRDiRC, respalda herramientas seleccionadas, estándares y guías que tienen una importancia fundamental para la investigación y el desarrollo en enfermedades raras.
- **Orphanet se ha convertido también en la 30ª plataforma del Instituto Francés de Bioinformática**, integrando de este modo el **nodo francés de Elixir**: una infraestructura distribuida para información en ciencias de la vida (Elixir une las principales organizaciones en Europa en ciencias de la vida en el manejo y salvaguarda de cantidades masivas de datos generados cada día por la investigación financiada con fondos públicos).
- **Nueva composición del Consejo Consultivo Internacional** a cargo de la revisión por pares del proyecto Orphanet. [La lista de miembros está disponible en línea.](#)

Mejorando la transparencia y trazabilidad

- **Además de los procedimientos generales de Orphanet (SOPs)** disponibles en línea desde 2013, que se actualizan regularmente, los procedimientos utilizados para la **correspondencia con la CIE-10** y los utilizados para llevar a cabo la **linealización de trastornos** están disponibles en línea desde 2014. **La relación de signos y síntomas Orpha utilizados para anotar las enfermedades, con correspondencias con otras nomenclaturas (HPO, PhenoDB, LDDb)**, también están disponibles en línea en www.orphadata.org desde 2014.
- Un nuevo campo denominado **“fuente de validación”** en la herramienta de gestión de uso interno, permite la inserción de una referencia para la validación de enfermedades y la validación de la relación gen/enfermedad.
- **Nuevo consejo asesor: Consejo Asesor Genético** a cargo de aconsejar a Orphanet sobre temas relacionados con la base de datos de genes y la base de datos de test y laboratorios genéticos. [La lista de miembros está disponible en línea.](#)

Actualizaciones de la base de datos de Orphanet

- Información científica: **la Enciclopedia de ER, el inventario de genes y el inventario de medicamentos huerfanos se ha ampliado y actualizado.**
- Los directorios de recursos expertos: **centros expertos, laboratorios médicos, ensayos clínicos, proyectos de investigación, redes, registros, plataformas, bases de datos de mutaciones, biobancos y organizaciones de pacientes se han ampliado y actualizado.**

Actualización de documentos de Orphanet

- **La mayoría de los Informes de Orphanet se han actualizado:** Listado de enfermedades raras, Prevalencia de las enfermedades raras, Listados de medicamentos huérfanos, Registros, Listado de infraestructuras para la investigación útiles para enfermedades raras en Europa, Informes de actividad de Orphanet, Encuestas de satisfacción.
- **Nuevo formato del ORS epidemiológico:** con el fin de incluir los nuevos datos epidemiológicos recopilados, tales como incidencia, prevalencia al nacimiento, y número de casos/familias, además de los datos de prevalencia. Las metodologías de estos informes también han sido actualizadas de acuerdo con los nuevos conjuntos de datos.
- **El Informe de Actividad de Orphanet 2014 fue traducido al italiano y al español.**
- **La guía de usuarios de Orphadata fue actualizada.**
- **La aplicación “Orphanet Journal of Rare Diseases” está ahora disponible en Google Play y en iOS.**

Información del sitio web de Orphanet

- **La pestaña de búsqueda por clasificación ha sido mejorada para ayudar a los profesionales de la salud a implementar los códigos ORPHA al codificar pacientes:** ahora puede buscar por el código ORPHA usando esta pestaña. En los resultados de la búsqueda, los códigos ORPHA se han añadido tras el nombre de cada enfermedad.
- **Una página de resultados de la búsqueda por enfermedad mejorada, más clara, más fácil y más coherente:** cuando se busca por una enfermedad por OMIM, CIE-10 o número Orpha, la herramienta de búsqueda despliega un resultado por enfermedad, incluso si la cadena de búsqueda coincide con uno o varios sinónimos o palabras claves para la misma enfermedad, (los sinónimos y palabras clave todavía se muestran pero tras el nombre de la enfermedad, en lugar de como resultados a parte).
- **Mejoras en las páginas de genes:** los genes pueden estar indexados con **diversas referencias externas** de HGNC, UniProtKB, Genatlas, OMIM, Ensembl, Reactome y IUPHAR. En la ficha de identificación del gen, se ha añadido la información sobre **“Símbolos y nombres anteriores”**, además de los **“Sinónimos”**. Se ha implementado también una **evolución de la herramienta de búsqueda por genes**, por lo que es posible buscar tanto en “Símbolos y nombres anteriores” como en sinónimos y símbolos.

Codificación de las ER usando los códigos ORPHA

- Nuevas colaboraciones entre **IHTSDO y Orphanet** para mejorar la visibilidad de las enfermedades raras en SNOMED CT.
- La implementación de los códigos ORPHA en los sistemas nacionales de información sanitaria ya ha dado comienzo. Además de la progresión de esta implementación en **Alemania y Francia**, se están llevando a cabo experiencias piloto en **Hungría, Letonia y Noruega**. Los códigos ORPHA se están utilizando actualmente en centros expertos en **los Países Bajos y Eslovenia**. En la mayoría de los Estados Miembros de la UE se está estudiando el uso de los códigos ORPHA como complemento a sistemas de codificación ya existentes, tal y como recomendó el Grupo de Expertos en Enfermedades Raras de la Comisión Europea.

Satisfacción de los usuarios

- **Los usuarios están satisfechos con la utilidad de los servicios ofrecidos por Orphanet:** en la encuesta de satisfacción de 2015, el 76% de los encuestados declaró que los servicios que utilizaban eran muy útiles o útiles.
- **Se ha incrementado un 49% en el número de descargas de los Informes de Orphanet, en comparación con 2014**
- **Se ha incrementado un 20% el número de descargas de las Fichas de discapacidad, en comparación con 2014**
- **Se ha incrementado un 19% el número de descargas desde Orphadata, en comparación con 2014**

2. El consorcio Orphanet

2.1. RD-ACTION Joint Action

Orphanet se ha convertido en la columna vertebral de la comunidad de las enfermedades raras, con el desarrollo de una cantidad sustancial de datos que son esenciales no sólo como palanca para proyectos científicos y políticas relacionadas con las enfermedades raras en Europa, sino también para incrementar la sensibilización y la difusión de conocimientos sobre ER. Orphanet se menciona en los principales documentos sobre ER de la Unión Europea (p.e. Comunicación de la Comisión “Rare diseases: Europe’s challenge” del 11 de noviembre de 2008 y Recomendación del Consejo relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras del 8 de junio de 2009) como la fuente de información actualizada sobre ER en la UE y también como un elemento clave para cualquier plan o estrategia nacional sobre ER, que cada Estado Miembro fue animado a desarrollar antes de finales de 2013. También es mencionado como una herramienta clave para obtener información sobre ER en la directiva relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza (2011).

Debido a esta valoración, la evolución de la base de datos Orphanet de enfermedades raras en un modelo europeo más sostenible, se ha establecido como el objetivo principal del WP4 de la RD-ACTION, la nueva *Joint Action* en ER cofinanciada por el 3er Programa de Salud de la UE y lanzado el 17 de septiembre de 2015 en Luxemburgo. Este instrumento combina la financiación de la Comisión Europea y la de cada uno de los Estados Miembros participantes, así como la de Suiza, Canadá y Australia, como colaboradores.

Esta *Joint Action* durará tres años (hasta junio de 2018) y seguirá la lógica de coherencia y continuidad vis a vis de las acciones anteriores, pero tendrá como objetivo ir más allá en cuanto a la aplicación concreta y la consolidación de las políticas. Esta acción está coordinada por Orphanet (INSERM, US14), reuniendo a 63 participantes europeos y no europeos.

Siguiendo las dos *Joint Actions* previas - Orphanet Joint Action y EUCERD Joint Action - RD-ACTION representa un renovado apoyo de la Comisión Europea (CE) para las enfermedades raras, a través de su Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria (DG SANTE). La RD-ACTION tiene tres objetivos principales:

- contribuir a la implementación, por parte de los estados miembros, de las recomendaciones del Panel de la CE en relación a las políticas relativas a estas enfermedades,
- apoyar el desarrollo de Orphanet y hacerlo sostenible, y finalmente
- ayudar a los Estados Miembros a introducir los códigos ORPHA en sus sistemas de atención sanitaria para hacer visibles las enfermedades raras.

La RD-ACTION fue diseñada en el espíritu de la integración y la coherencia para que los datos producidos por Orphanet pudieran contribuir en el necesario análisis de la política de recomendaciones y acciones políticas que luego orientarán la producción, funcionamiento y difusión de los datos. Los participantes garantizarán la comunicación efectiva entre cada uno de los estados miembros y el Panel de la CE, con el fin de apoyar concretamente la implementación de sus recomendaciones. La mayoría de los coordinadores nacionales de Orphanet contribuyen al trabajo de los paquetes de trabajo de la RD-ACTION y, por lo tanto, participan en la codificación de ER y en las políticas de implementación.

2.2. La gobernanza de Orphanet

Para asegurar una gobernanza óptima y una gestión eficaz del flujo de trabajo, [Orphanet](#) está organizada en tres comités diferentes:

- El **Consejo de Administración**, compuesto por los coordinadores nacionales, está a cargo de la identificación de oportunidades de financiación, guiando el proyecto con el fin de ofrecer un servicio óptimo a los usuarios finales y considerando la incorporación de nuevos equipos, así como garantizando la continuidad del proyecto.

Comités externos:

- El **Consejo Asesor Internacional**, compuesto por expertos internacionales, está a cargo de aconsejar al Consejo de Administración en relación a la estrategia global del proyecto.
- El **Consejo Asesor Genético**, está a cargo de aconsejar a Orphanet respecto a los temas relacionados con la base de datos de genes y la base de datos de pruebas y laboratorios genéticos.

Estos comités discuten la evolución del proyecto en cuanto a su alcance y profundidad, garantizando su coherencia y evolución, en relación a los desarrollos tecnológicos y las necesidades de sus usuarios finales, así como su sostenibilidad.

En el marco de la RD-Action Joint Action 2015-2018, la mayoría de las actividades de Orphanet están cofinanciadas por la CE. En consecuencia, el Consejo de Administración de Orphanet también hace referencia a la Asamblea General del proyecto RD-Action (por favor diríjase a www.rd-action.eu para más información).

2.4.2. SOCIOS

El establecimiento de un directorio de recursos tan sólo puede alcanzarse mediante la consolidación de la recogida de datos a nivel nacional. La identificación de recursos expertos requiere un muy buen conocimiento de la investigación nacional, las instituciones sanitarias y su organización. Todos los coordinadores nacionales pertenecen a instituciones de alto nivel que pueden proporcionar un entorno adecuado para el desarrollo del trabajo de los documentalistas científicos, en términos de fuentes de documentación, servicios administrativos y acceso a la red.

Los socios son responsables de la recopilación, validación e inclusión de los datos sobre ensayos clínicos, laboratorios médicos, centros expertos, proyectos de investigación, registros, plataformas, redes y asociaciones de pacientes.

Las traducciones del contenido de Orphanet al idioma nacional se gestionan también a través de los equipos nacionales cuando tienen suficiente presupuesto. Actualmente, Bélgica, Francia, Alemania, Italia, España y Portugal están llevando a cabo la traducción de todos los contenidos del sitio web en sus lenguas nacionales, mientras que los equipos polaco, finlandés y eslovaco están traduciendo los resúmenes de la enciclopedia.

La gestión de los sitios web/puntos de acceso nacionales al portal Orphanet también se está llevando a cabo por cada equipo nacional en sus lenguas propias.

2.4.3. PUNTOS DE CONTACTO DE ORPHANET

Todos los puntos de contacto nacionales se encuentran en instituciones de gran relevancia. Sin embargo, en estos países no hay financiación específica para las actividades de Orphanet, por lo tanto no hay una recopilación de datos activa sobre recursos expertos. El punto de contacto nacional está a cargo de la validación de la información nacional ya disponible y de los datos ofrecidos por los profesionales nacionales a través de la herramienta de registro en línea.

3. Orphanet: Productos y Servicios

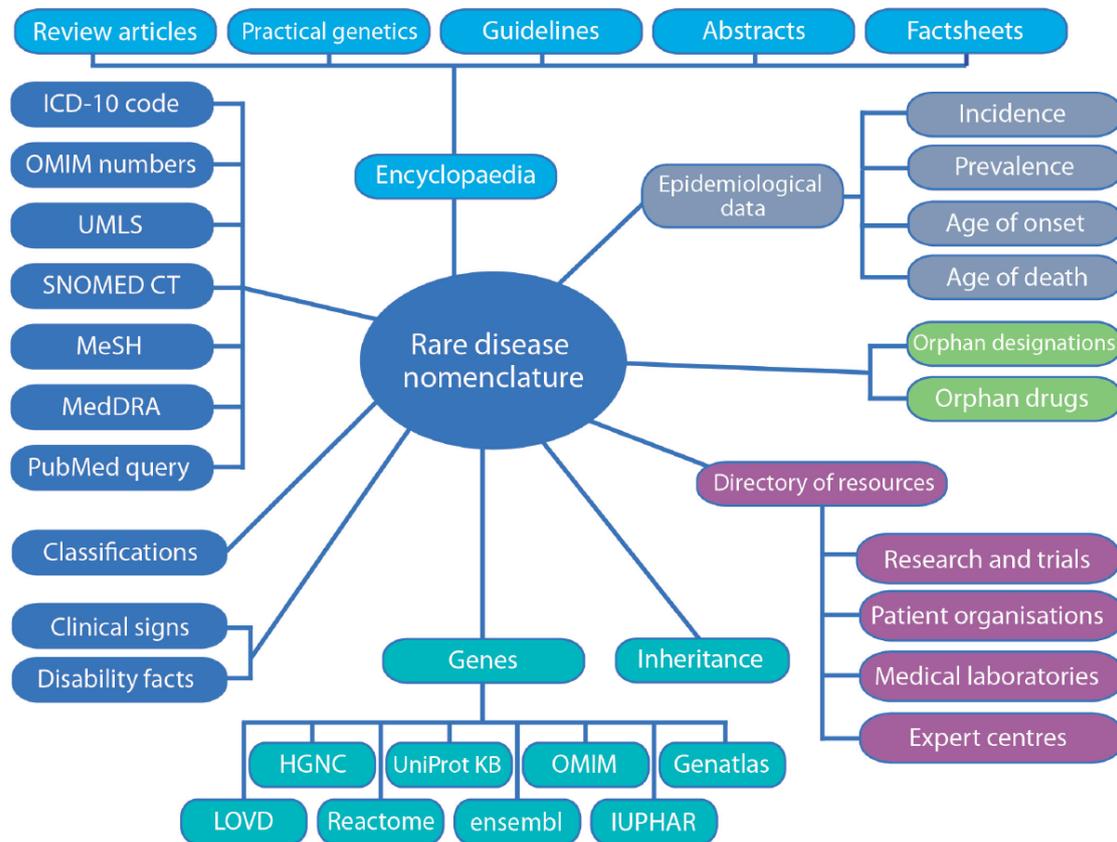


Figura 2. Base de datos relacional de Orphanet

Orphanet es una base de datos evolutiva de conocimiento relacional con valor añadido, ya que el contenido científico de producción propia se valida por expertos e integra otras fuentes de información disponibles, tal y como se muestra en el diagrama de la Figura 2 y se describe a continuación.

Las entradas de enfermedades en la base de datos Orphanet corresponden a enfermedades raras (definidas en Europa como aquellas con una prevalencia no mayor de 1/2.000), formas raras de enfermedades comunes y enfermedades de las cuales no se conoce su prevalencia pero que son potencialmente raras. Algunas enfermedades que no son raras en Europa pero que lo son en otros países, como en Estados Unidos, pueden ser consideradas para su inclusión si son necesarias para representar los recursos expertos en esos países.

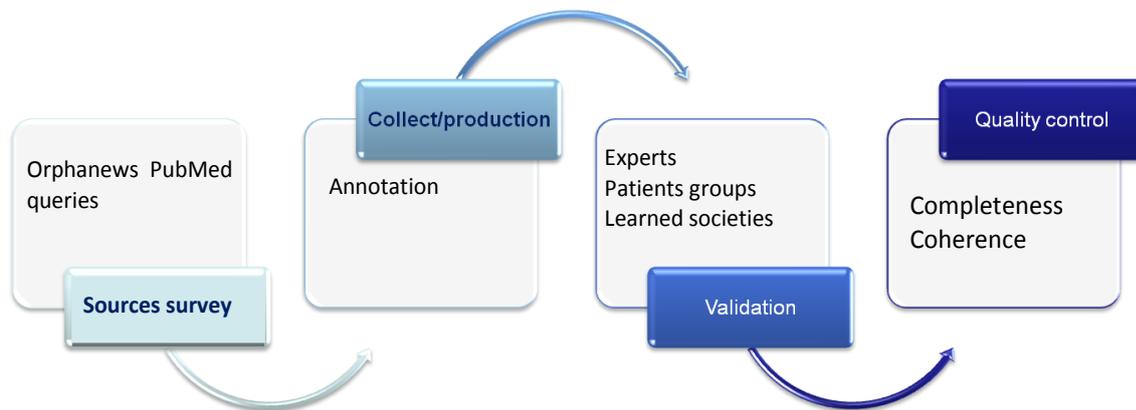


Figura 3. Metodología de producción de datos de Orphanet

La actualización del contenido científico de la base de datos se realiza utilizando una metodología de cuatro pasos (Figura 3) que consiste en un seguimiento de fuentes de información, lo que permite la recopilación y producción de datos mediante la identificación de nuevos síndromes, genes o tratamientos, la actualización de clasificaciones de enfermedades, y que es la base de la producción de textos variados (enciclopedia, guías, etc.). Todos los textos y datos (anotaciones de datos epidemiológicos, signos clínicos, consecuencias funcionales de la enfermedad, genes, etc.) se validan externamente (ya sea por expertos reconocidos internacionalmente, sociedades científicas y/o asociaciones de pacientes, dependiendo del tipo de textos o de datos). Por último, se lleva a cabo un paso posterior de control de calidad para asegurar la coherencia y la integridad de la base de datos. Todos los equipos que componen el consorcio Orphanet son responsables de la recopilación, validación e inclusión de los datos sobre recursos expertos. Para publicar datos que sean relevantes y precisos (completos, válidos, consistentes con otra información de la base de datos), el equipo coordinador realiza una validación y un control de calidad, y tienen lugar actualizaciones regulares con otros equipos nacionales vía intranet.

Además, regularmente se desarrollan servicios adicionales y nuevas colaboraciones para solucionar el problema de la dispersión de información y para atender a las necesidades específicas de las diferentes partes interesadas.

3.1. El sitio web de Orphanet

El sitio web de Orphanet ofrece una página de inicio amigable y ergonómica que ha sido diseñada para proporcionar un acceso más fácil a los numerosos servicios ofertados y mejorar su usabilidad, con un énfasis específico en mejorar la accesibilidad para los usuarios con discapacidad visual (Figura 3). De hecho, el tipo de letra se ha agrandado y la información está organizada en bloques fácilmente identificables que brindan a los usuarios una mayor facilidad para navegar por el sitio. La función de buscar una enfermedad está en el centro de la página de inicio, mientras que los demás recursos principales de Orphanet están organizados en una tabla de contenidos. El popular apartado “Informes de Orphanet”, que aborda temas relevantes sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos, está destacado en una zona específica. Finalmente, OrphaNews, el boletín de la comunidad de enfermedades raras y herramienta de difusión de la RD-ACTION, se identifica fácilmente en la parte superior derecha de la página de inicio.

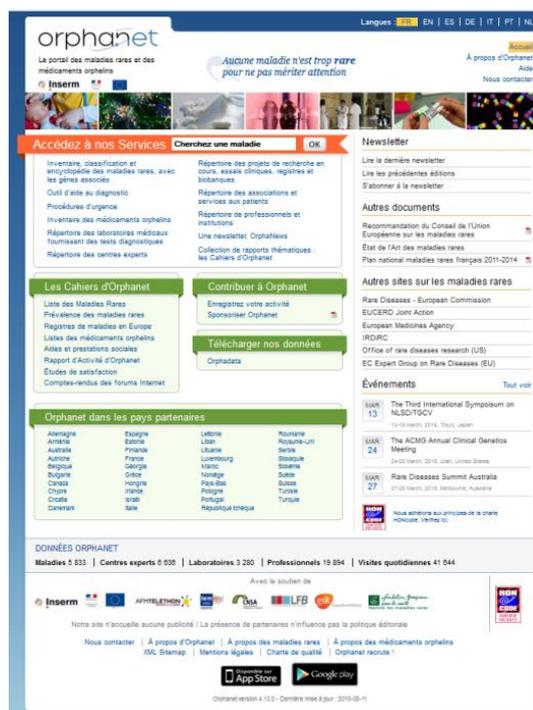


Figura 4. Página de inicio del portal Orphanet en 2015

Para ayudar a los usuarios a navegar en el sitio web, se propone una lista de nuestros principales servicios en la página de “Ayuda”. Los servicios están clasificados para dar cabida a los diferentes perfiles de usuario.

3.1.1. INDEXACIÓN POR MOTORES DE BÚSQUEDA

Según los datos de Google, la notoriedad del sitio www.orpha.net puede evaluarse por el número de resultados obtenidos al buscar por el nombre del sitio, que ofrece 3.530.000 respuestas.

Los usuarios acceden al sitio web www.orpha.net principalmente a través de motores de búsqueda, denominadas búsquedas orgánicas (51% de las visitas, según Google Analytics) y tan solo Google contabiliza casi el 49% de las consultas (Figura 5). Las búsquedas orgánicas corresponden a los listados de páginas resultantes del motor de búsqueda por su relevancia en cuanto a los términos de búsqueda, en contraste con los términos correspondientes a publicidad.

Otros sitios que generan tráfico hacia Orphanet representan el 3% de las visitas. Las demás visitas se realizan por acceso directo (marcadores, 46%).

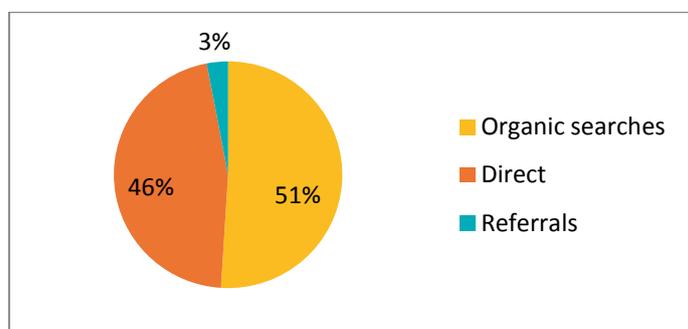


Figura 5. Distribución de las fuentes de tráfico

(Fuente: Google Analytics, desde el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2015)

La riqueza de la información disponible en el sitio web atrae una cantidad considerable de visitas gracias a un corpus importante de palabras clave (y no sólo a ciertas palabras clave predominantes). La palabra clave más utilizada para acceder a nuestro sitio web es simplemente “Orphanet”. La indexación de nuestro portal es del tipo “larga cola”: más de 300.000 palabras clave diferentes generan tráfico al sitio Web.

Google Analytics permite a los usuarios rastrear las visitas realizadas desde dispositivos móviles (teléfonos inteligentes, tabletas...): estas visitas representaron el 20% de todas las visitas en 2015, un dato que permanece estable cuando se compara con otros años (20% en 2014, y 23% en 2013)

3.1.2. AUDIENCIA DEL SITIO WEB

En 2015, se visitaron alrededor de 30 millones de páginas, lo que supone una media de 82.000 páginas por día (Figura 6). Este dato ha disminuido en comparación a 2014 (90.000 páginas vistas por día). Esto puede explicarse tal vez por la nueva política de informar a los usuarios acerca del recuento de visitas (por favor, ver más abajo).

La herramienta Google Analytics no incluye el acceso directo a los documentos PDF. Sin embargo, los documentos PDF suponen un importante punto de acceso y generan un volumen de visitas considerable: cada mes se consultan alrededor de 1.910.000 documentos PDF en el sitio web de Orphanet. Esto representa cerca de 14.260.000 descargas en 2015, que es un 20% más que en 2014 (cerca de 11.824.000 descargas).

Los usuarios proceden de 217 países. Los diez primeros países son: Francia, Italia, Alemania, España, Estados Unidos, Bélgica, Reino Unido, Suiza, Brasil y México.

Audience Overview

Jan 1, 2015 - Dec 31, 2015

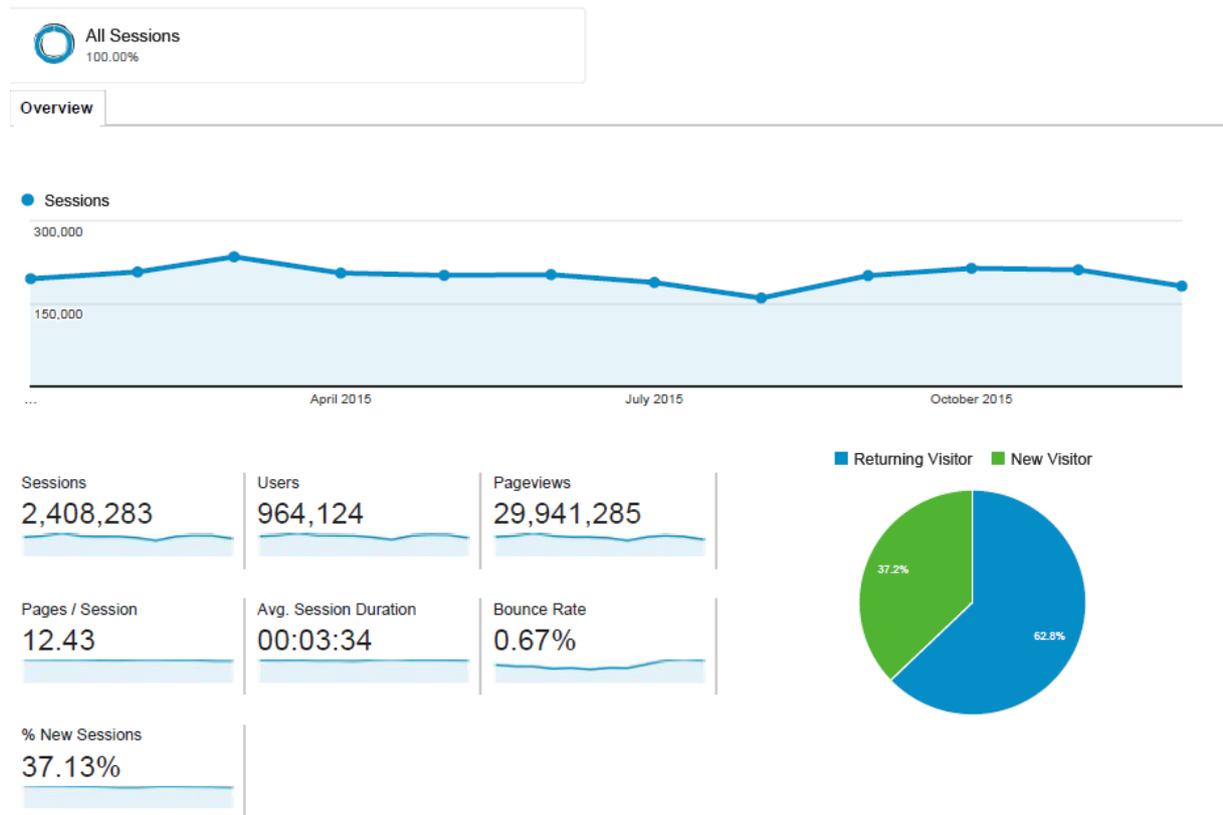


Figura 6. Consultas al sitio web de Orphanet en 2015

(Fuente: Google Analytics, desde el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2015)

La herramienta que se utiliza para realizar un seguimiento de nuestra audiencia es Google Analytics. Éste permite la monitorización de 3 parámetros: sesiones, usuarios y páginas visitadas (lo que nos permite calcular un importante coeficiente de páginas vistas / visitantes). Hay que tener en cuenta que la forma actual en la que se contabilizan usuarios y sesiones es propensa a cambiar. Por ejemplo, en 2014, la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés: la autoridad francesa para la protección de datos) recomendó que los sitios web informaran a sus usuarios de las herramientas de medida utilizadas en el sitio web, tales como Google Analytics. Durante el verano de 2014 desarrollamos una ventana emergente que requiere a los usuarios la aceptación de esta medición. En caso de rechazo o inacción (ningún cambio de página, por ejemplo), el usuario y la sesión no se reconocen correctamente por la herramienta. La disminución del número de sesiones y usuarios en 2015 se explica por el hecho de que los usuarios rechazaron ser contabilizados o permanecieron en la página sólo un breve periodo de tiempo y entonces no fueron contabilizados. Esto no influye en la duración de las visitas pero puede explicar la disminución en el total de número de sesiones en 2015 comparándolo con 2014.

Por otro lado, las páginas vistas por visita se han duplicado en 2015 en comparación con 2014: esto refleja un incremento efectivo en el uso del sitio web. En total, desde 2011, el número de páginas vistas por sesión ha aumentado multiplicándose por 6 (Figura 7).

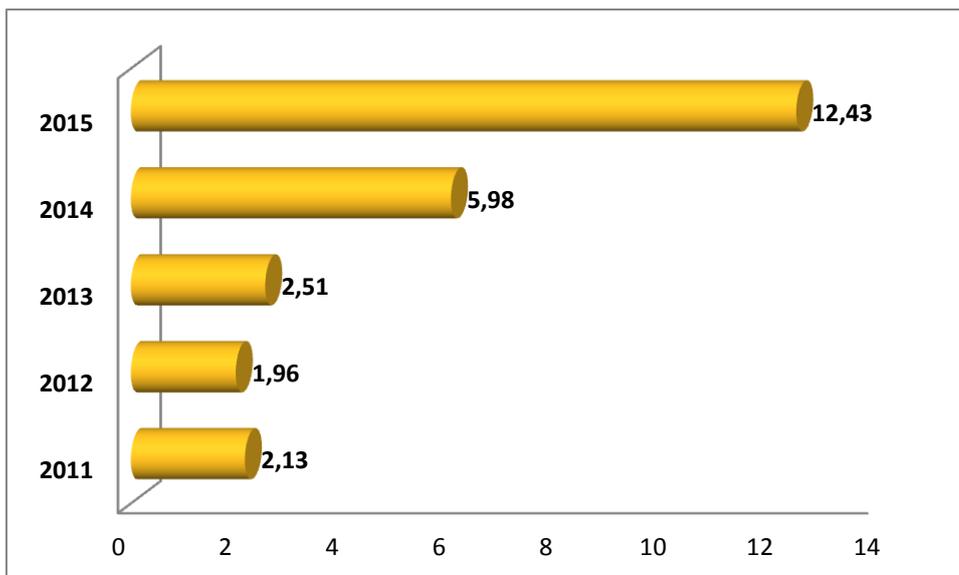


Figura 7. Número de páginas vistas por sesión desde 2011

3.1.3. LOS PORTALES NACIONALES DE ORPHANET

Con el fin de que Orphanet sea un instrumento en los planes o estrategias nacionales de enfermedades raras, el portal internacional en siete idiomas ha evolucionado hacia unas páginas web personalizadas para cada país en sus idiomas nacionales.

Estas páginas web nacionales dedicadas a cada país socio permiten tener un punto de acceso en sus idiomas oriundos. Las páginas nacionales incluyen información sobre eventos del país, noticias y acceso a documentos concernientes a las enfermedades raras y a los medicamentos huérfanos. Más allá del alcance de la información nacional, estas páginas ofrecen acceso a la base de datos internacional en siete idiomas.

A fecha de 31 de diciembre de 2015, hay 38 portales nacionales en línea. Algunos de ellos se publican íntegramente en sus idiomas oriundos mientras que en otros países, la plantilla del portal nacional está en inglés y los textos obligatorios (Información general) están en sus respectivos idiomas nacionales.

3.2. Servidores de Orphanet

Los servidores de producción están localizados en el mayor centro de datos público de Francia, el CINES (Centre Informatique National de l'Enseignement Supérieur). Para garantizar la seguridad estructural, los servidores de desarrollo están alojados en un edificio del INSERM cercano al CINES y conectados a éstos por fibra óptica. Esto permite tener una excelente conectividad entre los servidores de producción, los servidores de desarrollo y entornos de copias de seguridad. La arquitectura de los servidores está representada en la Figura 8.

Muchos entornos de producción están en el lugar: entornos administrativos, de preproducción, conservación y desarrollo. Esto hace que el Plan de Recuperación de la Actividad (PRA) del sitio web de Orphanet sea muy eficiente. El acceso a las herramientas utilizadas por el equipo coordinador en Francia y otros equipos internacionales es a través de una VPN (red privada virtual) de servidores. En 2015 no se registraron problemas importantes y el portal www.orpha.net estuvo disponible de manera óptima a pesar del incremento del número de visitantes, que ahora llega a ser de más de 3

millones de páginas vistas por mes. Se han realizado varias actualizaciones por motivos de seguridad (PHP y servidores OS).

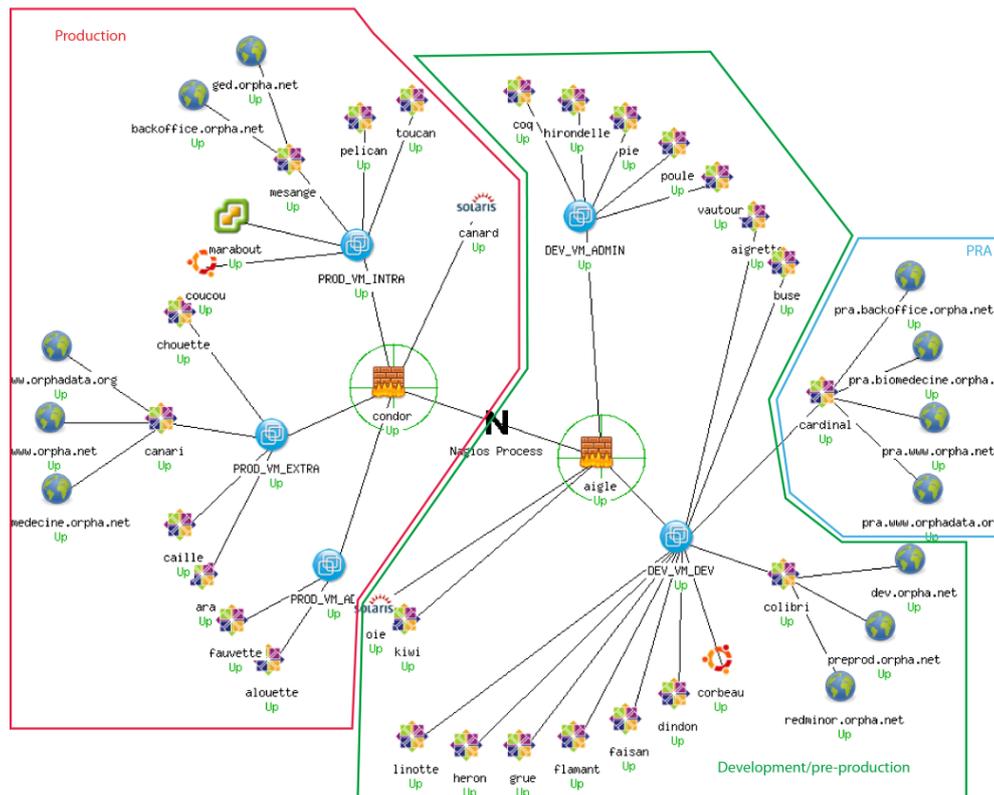


Figura 8. La arquitectura informática de Orphanet en 2015

3.3. Inventario de enfermedades raras de Orphanet

Orphanet ofrece un completo inventario de enfermedades raras ordenadas según un sistema de clasificación poli-jerárquico de enfermedades raras. Dado que continuamente surgen nuevos conocimientos científicos, el inventario de ER de Orphanet y su sistema de clasificación se mantienen con la actualización y adición regular de enfermedades empleando dos fuentes no exclusivas: fuentes documentadas y/o asesoramiento experto (Figura 9). Desde 2015, la base de datos contiene 9.799 fenomas* y sus sinónimos (incluyendo 6.368 trastornos**). Este sistema extensivo y evolutivo consiste en clasificaciones organizadas según la especialidad médica y/o quirúrgica que maneja los aspectos específicos de cada enfermedad rara dentro del sistema sanitario. Las enfermedades se han clasificado dentro de cada especialidad según criterios clínicos o etiológicos relevantes para su diagnóstico o tratamiento. La clasificación de Orphanet proporciona el alcance y el nivel de detalle que necesitan los profesionales de la salud con diferente especialización y puede verse directamente en el sitio web www.orphanet.es y/o extraerse desde Orphadata en [formato XML](#).

* enfermedades, síndromes malformativos, anomalías morfológicas, anomalías biológicas, síndromes clínicos, situaciones clínicas particulares en una enfermedad o síndrome, grupos de fenomas, subtipos etiológicos, subtipos clínicos, subtipos histopatológicos

** enfermedades, síndromes malformativos, anomalías morfológicas, anomalías biológicas, síndromes clínicos, situaciones particulares en una enfermedad o síndrome

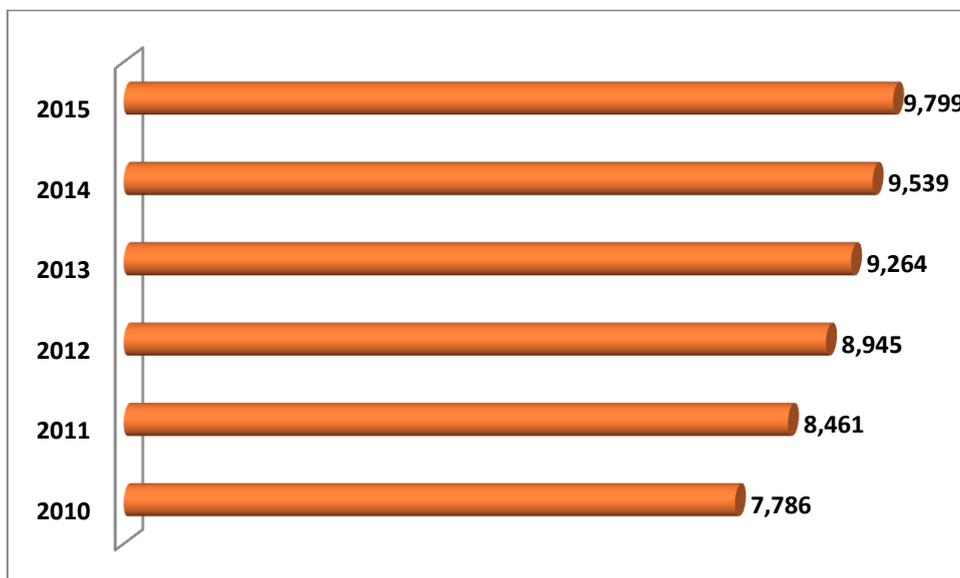


Figura 9. Evolución del inventario de ER desde 2010 (número de fenomas)

En esta clasificación las entradas son enfermedades, síndromes, anomalías, malformaciones, situaciones clínicas particulares, grupos de enfermedades y subtipos de enfermedades. Desde 2014, cada entidad clínica se asigna de forma precisa a una de estas categorías, permitiendo una información más precisa de su tipología y número exacto. Otra precisión que se incluye es la actualización de enfermedades ahora reconocidas como parte de otra enfermedad de manera que Orphanet redirige a los usuarios hacia la enfermedad que se acepta ahora según la reciente literatura científica.

Las enfermedades raras están indexadas con los códigos CIE-10 (ver Tabla 1). Este proceso sigue una serie de reglas que dependen de si las enfermedades raras están mencionadas o no en la lista tabular o en el índice del CIE-10. Se han establecido reglas para la atribución de un código CIE-10 para aquellas enfermedades que no están incluidas en el CIE. Pueden encontrarse más detalles del proceso en el [procedimiento de indexación CIE-10](#) de Orphanet (en inglés). La indexación CIE-10 se supervisa manualmente.

La indexación por signos clínicos utiliza un tesoro propio de términos por fenotipo y se lleva a cabo con el propósito de alimentar la herramienta de asistencia al diagnóstico de Orphanet. Para cada término fenotípico asociado con una enfermedad rara, se indica la frecuencia de su aparición (muy frecuente, frecuente, ocasional). La herramienta de búsqueda para acceder a un diagnóstico mediante signos y síntomas está disponible para 2.689 ER a fecha de 31 de diciembre de 2015. Se están llevando a cabo otras anotaciones con HPO y estarán disponibles en 2016.

Las enfermedades están enlazadas a uno o varios números OMIM (por favor, diríjase a la tabla 2). La correlación exacta entre la nomenclatura Orpha y otras terminologías (UMLS, MeSH y MedDRA) está accesible en línea (ver Tabla 3). El mapeo con SNOMED-CT se realiza en colaboración con el IHTSDO y está disponible bajo demanda al IHTSDO. La correlación se hace de forma semiautomática y se supervisa manualmente. Las actualizaciones siguen a cada lanzamiento de UMLS.

Todas las correlaciones se califican (exacta; de específico a genérico; de genérico a específico) y la información sobre su estado de la validación está disponible. Además, se llevan a cabo otras anotaciones para los términos CIE-10: código específico, término de inclusión o índice, código atribuido por Orphanet, con indicación de su estado de validación.

Códigos	Números Orpha indexados
CIE-10	6.716

Tabla 1. Número de enfermedades, grupos de enfermedades o subtipos indexadas con códigos CIE-10 a 31 de diciembre de 2015

Terminologías/recursos	Enfermedades correlacionadas
UMLS	2.898
MeSH	1.809
SNOMED CT	2.646
MedDRA	1.173
OMIM	4.248

Tabla 2. Número de enfermedades correlacionadas por terminología a 31 de diciembre de 2015

La información sobre datos epidemiológicos está disponible. Las categorías de patrones de herencia de la enfermedad y de edad de aparición se han refinado para dar una información más precisa (Tabla 3). Ahora, los datos de prevalencia, incidencia anual, prevalencia al nacimiento y prevalencia de vida, además de los intervalos de prevalencia ya existentes, están disponibles para su descarga en www.orphadata.org. Las cifras mínimas, máximas y medias para cada ítem están documentadas según las zonas geográficas donde la información está disponible. El número de casos o familias recogido en la literatura también está indicado para las enfermedades muy poco frecuentes. Para todos estos datos, se suministran las fuentes y su validez. Estos nuevos datos epidemiológicos están disponibles para 4.800 enfermedades y constituyen una fuente de información única y global que esperamos sea de utilidad para todos los usuarios concernientes, principalmente para los responsables políticos, la comunidad científica y la industria implicada en el desarrollo de medicamentos huérfanos.

Datos de historia natural	Número de enfermedades
Edad media de aparición	4.710
Modo de herencia	4.851

Tabla 3. Número de enfermedades por datos de historia natural a 31 de diciembre de 2015

Datos epidemiológicos	Número de enfermedades
Prevalencia puntual	4.801
Prevalencia al nacimiento	456
Prevalencia de vida	44
Incidencia anual	427

Tabla 4. Número de enfermedades por datos epidemiológicos a 31 de diciembre de 2015

3.3.1. FUNCIONALIDADES ADICIONALES EN 2015

Mejora de la visibilidad del número Orpha: el número ORPHA se indica ahora tras el nombre de cada enfermedad en la página de clasificaciones. Además, ahora es posible realizar búsquedas por número ORPHA en esta pestaña. Esto debería asistir a los profesionales de la salud en la implementación de los códigos ORPHA cuando codifican pacientes (figura 10).

The screenshot shows the Orphanet search interface. On the left, there is a search box labeled 'SEARCH A DISEASE' containing the text 'hypersomnia'. Below the search box, there are radio buttons for 'Disease name' (selected) and 'Orpha number'. An 'OK' button is to the right. Below the search box, there is a link 'return to list of classifications'. On the right, there is a section labeled 'OTHER SEARCH OPTION(S)' with a link '> Search a group of diseases'. Below this, there is a heading ': : Orphanet classification of rare neurological diseases'. Underneath, there is a list of results: 'Rare neurologic disease ORPHA98006', 'Sleep disorder ORPHA68354', and 'Idiopathic hypersomnia ORPHA33208' (highlighted). Below 'Idiopathic hypersomnia ORPHA33208', there are two sub-items: 'Idiopathic hypersomnia with long sleep time ORPHA228315' and 'Idiopathic hypersomnia without long sleep time ORPHA228318'. At the bottom, there is a link 'return to list of classifications'.

Figura 10. Mejora de la visibilidad del número Orpha en la página de clasificaciones

Una página de resultados de búsqueda, mejorada, más clara y fácil: cuando se busca una enfermedad por OMIM, CIE-10 o número Orpha, se muestra sólo un resultado por enfermedad, incluso si la cadena de caracteres coincide con uno o varios sinónimos o palabras clave para la misma enfermedad. Aun así, los sinónimos y palabras clave todavía se muestran, pero ahora aparecen tras el nombre de la enfermedad. Esta evolución mejora la claridad de los resultados puesto que una misma enfermedad ya no aparecerá varias veces (figura 11).

The image shows a web interface for a search tool. At the top, there is a section titled "SIMPLE SEARCH". On the left, there is a text input field containing the word "hypersomnia". Below the input field, there is a red asterisk and the text "(*) mandatory field". To the right of the input field, there is a vertical list of radio buttons with the following labels: "Disease name" (which is selected), "Gene name or symbol", "OMIM", "ICD-10", and "Orpha number". To the right of these radio buttons is an "OK" button with a right-pointing arrow. Below the search section, there is a heading ": : 3 Result(s)". Underneath this heading, there is a list of three search results, each on a separate line with a horizontal line below it. The first result is "ORPHA33208 Idiopathic hypersomnia" with a synonym "(s) : Primary hypersomnia". The second result is "ORPHA228315 Idiopathic hypersomnia with long sleep time". The third result is "ORPHA228318 Idiopathic hypersomnia without long sleep time".

Figura 11. Página de resultados de búsqueda mejorada y más fácil

Un nuevo campo denominado “**fuentes de validación**” en la herramienta interna de edición permite al equipo científico añadir las fuentes de validación de las enfermedades; esta evolución se llevó a cabo en el marco del **esfuerzo de trazabilidad** que Orphanet está adoptando.

3.4. Ontología Orphanet de Enfermedades Raras

La Ontología Orphanet de Enfermedades Raras (ORDO, Orphanet Rare Diseases Ontology) está disponible en tres sitios web: [Bioportal](#), [Orphadata](#) y [EBI Ontologies Lookup Service](#).

ORDO se fue desarrollada en 2013 de manera conjunta por Orphanet y el Instituto Europeo de Bioinformática (EMBL-EBI) para ofrecer un vocabulario estructurado para las enfermedades raras, recogiendo las relaciones entre enfermedades, genes y otras características relevantes que constituirán una fuente de información útil para el análisis computacional de las enfermedades raras. Se deriva de la base de datos de Orphanet. Integra una nosología (clasificación de enfermedades raras), relaciones (relaciones gen-enfermedad, datos epidemiológicos) y el mapeo con otras terminologías (MeSH, UMLS, MedDRA), bases de datos (OMIM, Universal Protein Resource Knowledgebase (UniProtKB), Human Genome Organisation Gene Nomenclature Committee (HGNC), ensembl, Reactome, IUPHAR, Genatlas) o clasificaciones (CIE-10). La ontología se mantiene gracias a Orphanet y se completará más adelante con nuevos datos. Además, es posible navegar por las clasificaciones de Orphanet utilizando el servicio de búsqueda de ontología de EBI (OLS). ORDO es actualizado con regularidad y sigue las directrices OBO sobre términos obsoletos, constituyendo la ontología oficial de las enfermedades raras. La versión 2.0 de ORDO se lanzó a finales de 2014 para incluir nuevos contenidos provenientes de Orphanet entre los que figuran los datos epidemiológicos completos y correlaciones y anotaciones genéticas, tal y como se indica a continuación. La disponibilidad de tales relaciones entre terminologías médicas permite que las ER sean usadas como un “eje” que conecta diferentes ontologías biológicas, clínicas o genéticas. Esta interoperabilidad permite asociar nuevos contenidos y establecer nuevas hipótesis de investigación sobre datos que inicialmente no estaban relacionados.

En 2015, ORDO se descargó 8.435 veces.

3.5. Inventario de genes de Orphanet

Los genes implicados en enfermedades raras han sido introducidos en la base de datos y actualizados regularmente según las nuevas publicaciones científicas. Los genes están asociados con una o más enfermedades, con una o más pruebas genéticas, bases de datos de mutaciones y/o proyectos de investigación. La información recogida incluye: la indexación del nombre principal y el símbolo del gen (según HGNC), sus sinónimos y sus referencias a HGNC, UniProtKB, Genatlas y OMIM (para intercambiar referencias con estos sitios web). Además, los genes están ahora relacionados con Ensembl (una base de datos EMBL-EBI que mantiene automáticamente anotaciones de genomas eucariotas seleccionados), Reactome (una base de datos de rutas biológicas de EMBL-EBI, de código abierto, acceso libre, gestionada manualmente y revisada por pares) e IUPHAR (Unión Internacional de Farmacología Básica y Clínica). Las relaciones entre un gen y una enfermedad se califican según el papel que juega el gen en la patogénesis de la enfermedad: causantes, modificadores (ambos de mutaciones germinales o somáticas), principales factores de susceptibilidad o que juegan un papel en el fenotipo (para las anomalías cromosómicas). Para las mutaciones germinales causantes de la enfermedad se informa también de si se trata de una ganancia o pérdida de función de la proteína. Los genes candidatos también se incluyen pero sólo cuando se testan en un entorno clínico. Estas anotaciones representan un servicio de valor añadido único para el diagnóstico y la investigación terapéutica. Desde 2014, las entradas genéticas se han ampliado para ofrecer información sobre la tipología de un gen (p.e., productos protéicos, producción de ARN no codificante, locus asociado un trastorno), su localización cromosómica y todos los símbolos y sinónimos previos.

3.5.1. FUNCIONALIDADES ADICIONALES EN 2015

Los genes pueden estar enlazados a **varias referencias externas** con HGNC, UniProtKB, Genatlas, OMIM, Ensembl, Reactome y IUPHAR. Anteriormente, los genes solo podían estar enlazados una vez con cada una de las referencias. Todas estas referencias son visibles en la ficha identificativa del gen.

En la ficha identificativa del gen se ha añadido una línea para los “**Símbolos y nombres anteriores**” además de la línea de “Sinónimos” (figura 12).

:: FOXP3 - forkhead box P3

ORPHA121913			
Synonym(s):	AIID, DIETER, JM2, PIDX, SCURFIN, XPID	OMIM:	300292 [↗]
Previous symbols and names:	IPEX, immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked	HGNC:	6106 [↗]
Type:	gene with protein product	UniProtKB:	Q9BZS1 [↗]
Chromosomal location:	Xp11.23	Genatlas:	FOXP3 [↗]
		Ensembl:	ENSG00000049768 [↗]
		IUPHAR-DB:	-
		Reactome:	-

Diseases list	Additional information
Disease-causing germline mutation(s) in Immune dysregulation-polyendocrinopathy-enteropathy-X-linked syndrome ✓	Health care resources for this gene
	> Diagnostic tests (20)
	Research activities on this gene
	> Research projects (2)
	> Registries/biobanks (1)
	> Clinical trials (0)
	> Networks (0)

✓ Assessed

Figura 12. Línea de símbolos y nombres anteriores incluida en la ficha identificativa del gen

En paralelo, se ha conseguido una **evolución en la herramienta de búsqueda** de genes con el fin de permitir la recuperación de un gen también por sus “Símbolos y nombres anteriores” además de por sinónimos y símbolos.

Se ha añadido un nuevo campo denominado “**fuelle de validación**” para la herramienta de gestión de uso interno. Esto permite al equipo científico insertar la fuente de validación para la relación gen/enfermedad lo que incrementa la trazabilidad y transparencia de la decisión tomada.

3.6. Enciclopedia Orphanet

En el sitio web de Orphanet se ofrecen tres enciclopedias distintas: una para profesionales de la salud, otra para el público en general y otra relativa a las discapacidades.

3.6.1. ENCICLOPEDIA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

- **Resumen de la información**

La información textual de una enfermedad puede ofrecerse en forma de resumen, como una definición o como textos generados automáticamente.

Los resúmenes de Orphanet (aparte de los generados automáticamente) son únicos y escritos en inglés por un miembro del equipo editorial ubicado en París. Los resúmenes y definiciones se revisan posteriormente por un experto invitado de renombre mundial. Los resúmenes y definiciones se estructuran en un máximo de 10 secciones: Definición de la enfermedad – Epidemiología – Descripción clínica – Etiología – Métodos diagnósticos – Diagnóstico diferencial – Diagnóstico prenatal (si es relevante) – Consejo genético (si es relevante) – Manejo y tratamiento – Pronóstico.

A fecha de diciembre de 2015, hay 4.061 resúmenes de enfermedades raras disponibles en línea.

Los resúmenes son traducidos a las otras seis lenguas del sitio web (francés, italiano, español, alemán, portugués y neerlandés). Además, a fecha de 31 de diciembre de 2015, hay disponibles 336 resúmenes en finlandés, 503 en polaco, 103 en eslovaco y 436 en griego. Para 2.740 entradas adicionales del inventario de enfermedades, la información textual se ofrece mediante textos generados automáticamente (para enfermedades etiquetadas como un grupo de enfermedades, entradas obsoletas, subtipos de trastornos, situaciones clínicas particulares para las que hay una designación huérfana y condiciones para las que hay una prueba farmacogenética en el inventario).

- **Artículos de genética práctica**

Estos artículos están coproducidos por Orphanet y la *European Journal of Human Genetics* (EJHG), la revista oficial de la *Sociedad Europea de Genética Humana*. Los artículos, de acceso libre, se publican en la *EJHG* (Nature Publishing Group) y son accesibles desde Orphanet.

- **Guías de emergencia de Orphanet**

Estas guías están destinadas a los profesionales de la salud en el ámbito de la emergencia pre-hospitalaria (se incluye una sección específica para su uso) y a los servicios de urgencias de los hospitales. Estas guías prácticas se producen en colaboración con los centros de referencia y las asociaciones de pacientes franceses, y son revisadas por médicos de servicios de urgencia pertenecientes a sociedades científicas: en la actualidad hay 72 guías de emergencia en línea en francés. Están siendo traducidas en seis lenguas: inglés, alemán, italiano, portugués, español y polaco. Hasta la fecha, hay 21 guías de emergencia disponibles en inglés, 43 en italiano, 26 en alemán, 23 en español, 19 en portugués y 18 en polaco.

Epidemiología:

4.801 enfermedades con datos de prevalencia puntual

Historia natural:

4.851 enfermedades con modo de herencia

4.637 enfermedades con edad de aparición

Correlaciones:

6.798 enfermedades relacionadas con CIE-10

4.312 enfermedades relacionadas con OMIM

2.960 enfermedades relacionadas con UMLS

1.227 enfermedades relacionadas con MedRA

1.809 enfermedades relacionadas con MeSH

Tuberous sclerosis complex

ORPHA805		ICD-10:	Q85.1
Synonym(s):	Bourneville syndrome Tuberous sclerosis	OMIM:	191100 [↗] 613254 [↗]
Prevalence:	1-5 / 10 000	UMLS:	C0041341
Inheritance:	Autosomal dominant	MeSH:	D014402
Age of onset:	All ages	MeDRA:	10045138

SUMMARY

Tuberous sclerosis complex (TSC) is a neurocutaneous disorder characterized by multisystem hamartomas and associated with neuropsychiatric features.

...-1/11,300 in Europe.

omas, most commonly skin, brain, kidney, lung and heart, appearing at different ages. macules (ash leaf) present within the first years of life; angiofibromas that appear at mulomodular lesions; unguis fibromas; cephalic and lumbar (shagreen patch) fibrous ring in childhood to early adolescence. Brain is involved in almost all cases of TSC, with lesions, such as cortico/subcortical tubers, radial migration lines, subependymal nodules, drocephalus (growth risk higher in the first 3 decades). Early-onset epilepsy (infantile et in 85% of patients. Neuropsychiatric features (intellectual disability, attention-trium disorders (ASD; see this term)), self-injury, anxiety and obsessive compulsive l angiomylipomas (AML) develop during childhood with a higher risk of growth during by pain, hematuria/retroperitoneal hemorrhage, abdominal masses, hypertension and (LAM; see this term), multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia (MMPH) and d and manifest with dyspnea, pneumothorax, or chylothorax. Cardiac rhabdomyomas may become symptomatic (outflow tract obstruction or by interfering with valvular od. Additional features include dental enamel pitting, intraoral fibromas and skeletal

nd TSC2 (16p13.3) which encode proteins that indirectly inhibit mTOR. In excess, mTOR leading to disrupted synaptic plasticity. Expressivity is variable and is due to mosaicism

ritical dysplasias; subependymal nodules; SEGA; hypomelanotic macules (≥ 2 or fibrous cephalic plaque; multiple retinal hamartomas; unguis fibromas l pits (≥ 3); intraoral fibromas; confetti skin lesions; nonrenal hamartoma; m k. A definite diagnosis is defined as presence of ≥ 2 major features or 1 ma in the presence of 1 major or ≥ 2 minor features. TSC can be diagnosed

to hypomelanosis (see these terms), cardiac myxoma, isolated brain tumors,

esions may be detected by fetal MRI. Prenatal genetic screening may be p

genetic counseling is recommended. Two thirds of affected individuals have TSC as

Management of TSC is multidisciplinary and includes the use of vigabatrin (GABA transaminase inhibitor), effective in infant spasms and early onset seizures; everolimus (mTOR pathway inhibitor) may be used to treat SEGA not suitable for surgery adults and children, and for treatment of AML in adults.

TSC is a chronic, life-long condition. As patients transition into adulthood seizures may persist; renal and/or pulmonary issues m become more important, and may pose risks of significant morbidity and occasionally mortality; and psychological and behavior concerns may appear, persist, or become more significant.

Expert reviewer(s)

Pr Paolo CURATOLO

Last update: October 2015

Suggest an update



Detailed information	
Summary information	Slovak [↗] (2005,pdf)
Emergency guidelines	Deutsch [↗] (2007,pdf) English [↗] (2007,pdf) Portuguese [↗] (2007,pdf) Polish [↗] (2007,pdf) Francés [↗] (2007,pdf) Italiano [↗] (2007,pdf) Español [↗] (2007,pdf)
Clinical practice guidelines	English [↗] (2013)
Diagnostic criteria	Francés [↗] (2013,pdf) English [↗] (2012,pdf)
Practical genetics	English [↗] (2006,pdf)
Guidance for genetic testing	English [↗] (2013,pdf)
Article for general public	Francés [↗] (2015,pdf) Svenska [↗] (2015)
Clinical genetics review	English [↗] (2015)
Disability factsheet	Francés [↗] (2015,pdf)

La Enciclopedia de Orphanet

contiene los siguientes resúmenes:

4.061 en inglés

3.344 en francés

3.356 en italiano

3.234 en alemán

2.954 en español

1.233 en portugués

670 en neerlandés

503 en polaco

436 en griego

336 en finlandés

261 en ruso

116 en eslovaco

Additional Information

Further information on this disease

> Classification(s) (8)

> Crosscut(s)

Genes:

3.506 genes enlazados a 3.377

enfermedades, incluyendo:

3.505 genes interconectados con HGNC

3.500 genes interconectados con OMIM

3.458 genes interconectados con GenAtlas

3.442 genes interconectados con UniProt KB

> Read the news/letter

> Read OIRD [↗]

2.307 enfermedades indexadas con **Pubmed**

2.681 enfermedades indexadas con **signos clínicos**

5.461 **enlaces externos** para 4.931 enfermedades

Enlaces a publicaciones externas sobre ER

518 artículos de revisión

619 revisiones de guías clínicas

312 guías de buenas prácticas

129 guías para pruebas genéticas

595 artículos para el público en general

29 guías de emergencia

Textos de producción propia: 142 **artículos**

para el público en general en francés, 72

guías de emergencia en francés,

traducidas en alemán, inglés, español,

italiano, portugués y polaco, 30 **fichas de**

discapacidad en francés

Figura 13. El contenido de la base de datos a fecha de 31 de diciembre de 2015

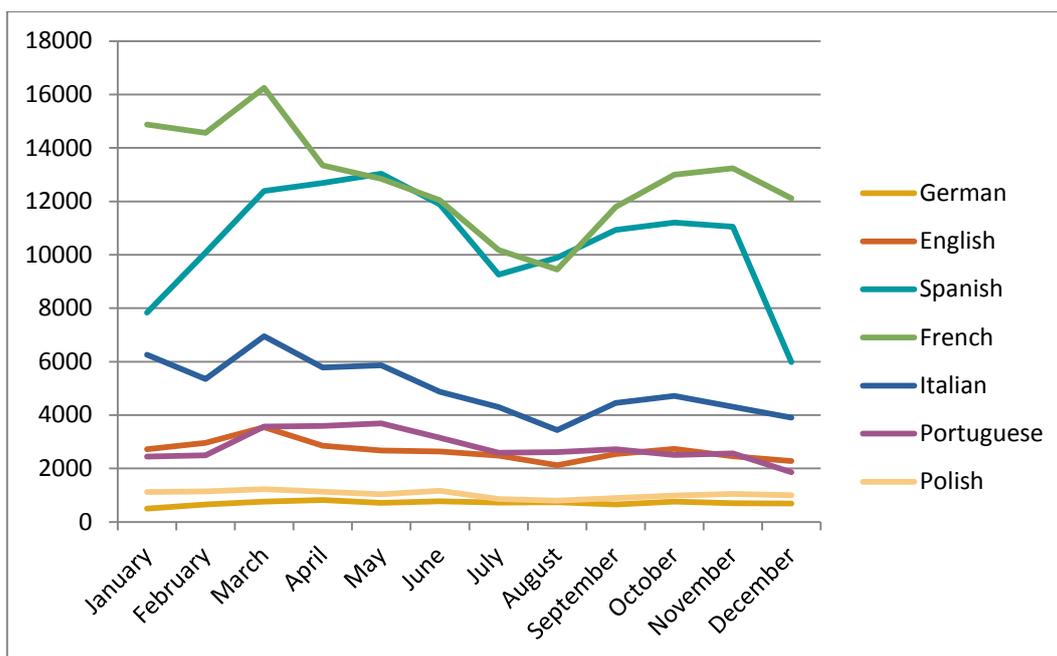


Figura 14. Descargas de las guías de emergencia en Orphanet por idioma en 2015

En 2015, las guías de emergencia se consultaron en más de **426.700** ocasiones (Figura 14), representando un incremento del 7% en un año (Figura 15) respecto a las aproximadamente 400.000 de 2014 (incluyendo las guías de emergencia polacas). La relación entre el número de consultas para cada lengua con el número de guías muestra que esta colección es un éxito en varias lenguas, como el francés, italiano, español y portugués.

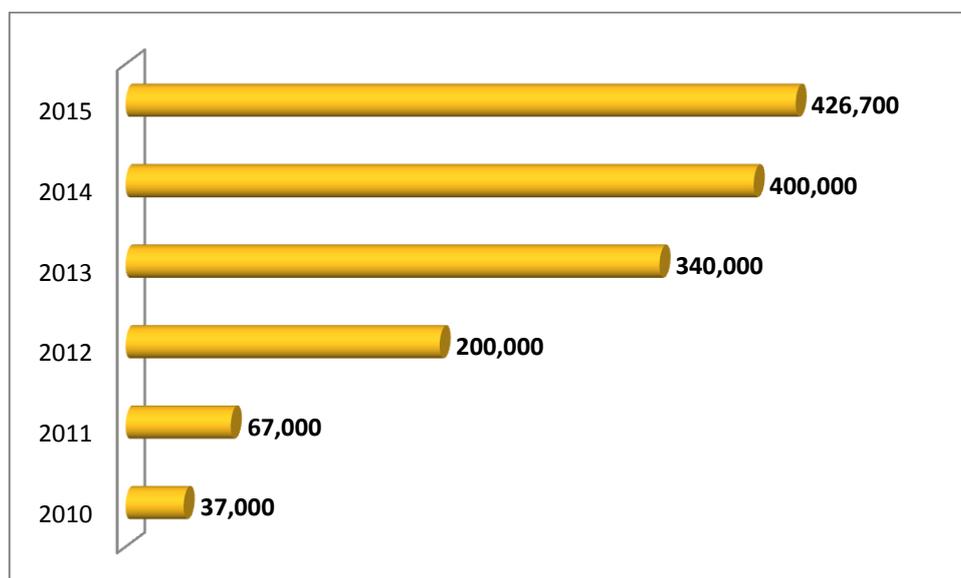


Figura 15. Descarga de las guías de emergencia de Orphanet desde 2010 en todas las lenguas

3.6.2. ENCICLOPEDIA PARA EL PÚBLICO EN GENERAL

La enciclopedia para el público en general fue inicialmente un proyecto francés destinado a dar información completa, honesta y actualizada a los pacientes y sus familiares respecto a las enfermedades que les concernían. Iniciada en 2011, los textos de la enciclopedia para el público en general han sido enriquecidos con párrafos sobre las consecuencias funcionales de las enfermedades raras incluyendo discapacidades resultantes de la enfermedad, medidas médicas y sociales para prevenir/limitarlas y consecuencias de estas discapacidades en el día a día.

A fecha de 31 de diciembre de 2015, hay 142 textos propios en francés disponibles en línea. Los documentos de esta enciclopedia han sido descargados más de 510.000 veces al mes, lo que corresponde a más de 6,1 millones de descargas en 2015 (Figura 16). Esto representa un incremento del 9% en comparación con los 5,6 millones de descargas en 2014 (Figura 17).

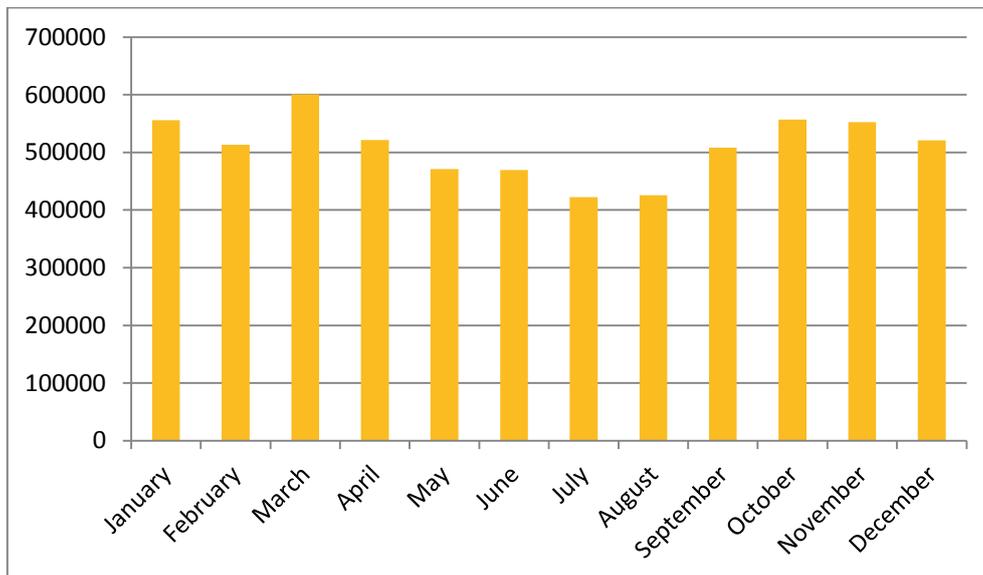


Figura 16. Número total de descargas de los textos de la enciclopedia de Orphanet para el público en general en 2015

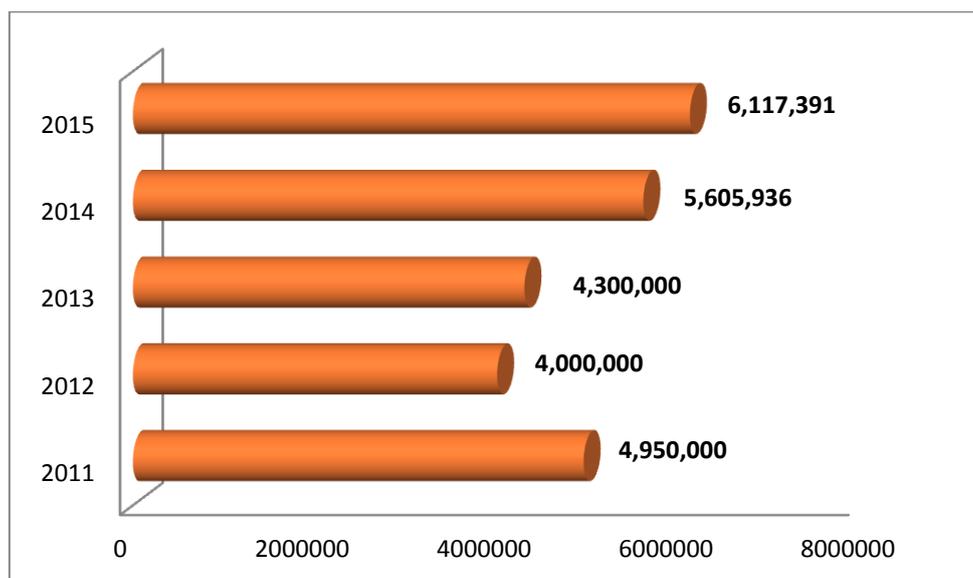


Figura 17. Descargas de la enciclopedia para el público en general desde 2011

3.6.3. ENCICLOPEDIA DE DISCAPACIDAD

Como parte de la colaboración entre el CNSA (*Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie*) y el INSERM, Orphanet ofrece desde 2013 una colección de textos denominados “**fichas de discapacidad**” en la Enciclopedia de Orphanet de Discapacidad dedicada a las discapacidades asociadas con cada enfermedad rara. Esta colección está dirigida a los profesionales que trabajan en el campo de la discapacidad así como a los pacientes y sus familias. Estos textos han sido elaborados para entender mejor y evaluar las necesidades de las personas con discapacidades asociadas con una enfermedad rara y promover una guía y un soporte adecuados por parte de los Sistemas Nacionales de Salud así como del sistema de atención y apoyo social.

Cada ficha contiene una descripción de la enfermedad (adaptada desde el texto correspondiente de la enciclopedia Orphanet para profesionales) y se enfoca en las medidas relacionadas con la discapacidad y sus consecuencias en la vida diaria (tomadas del correspondiente texto de la enciclopedia Orphanet para el público en general). En 2015, la mayoría de estos textos se produjeron de forma independiente, sin basarse en la Enciclopedia para el público en general.

Estos textos están disponibles en el sitio web de Orphanet a través del enlace “Fichas de discapacidad” al pie de la página en la que se describe la enfermedad así como en las pestañas “Enciclopedia para profesionales” y “Enciclopedia para pacientes”. Treinta de estas fichas están disponibles en línea desde noviembre de 2013 y han sido descargadas 24.000 veces en 2015, aproximadamente (Figura 18). Esto representa un incremento del 20% respecto a las 20.000 descargas en 2014.

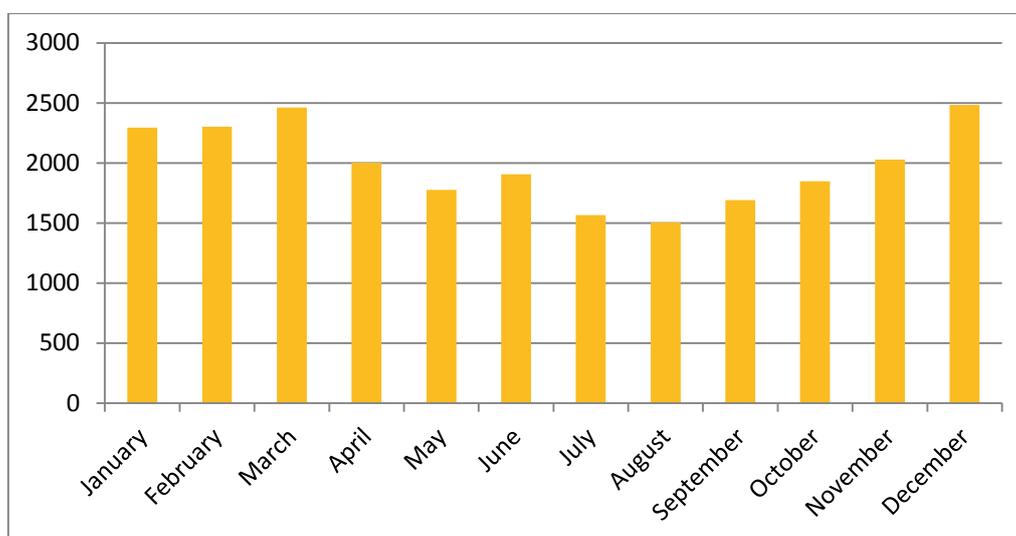


Figura 18. Número de descargas por mes de las Fichas de discapacidad francesas en 2015

3.6.4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La información sobre criterios diagnósticos se presenta en 33 documentos concisos destinados a evitar continuados diagnósticos erróneos y facilitar un manejo terapéutico temprano. Esta información se extrae de publicaciones revisadas por pares y se valida por expertos internacionales, indicando a pie de página la referencia de la publicación original.

3.6.5. ENLACES A PUBLICACIONES EXTERNAS SOBRE ENFERMEDADES RARAS

Con el propósito de ampliar el número de artículos de revisión disponibles en línea y para difundir los artículos que se ajustan a los criterios de calidad de Orphanet, el equipo editorial también está a cargo de identificar los artículos adecuados para su publicación en el sitio web producidos por otras revistas o sociedades científicas. Se pide autorización a los titulares de los derechos de autor a fin de dar acceso a los textos completos. El número de textos externos por categoría se presenta en la Tabla 5.

Podemos distinguir siete tipos de texto producidos externamente y accesibles desde el sitio web de Orphanet:

- **Artículos de revisión**

A fecha de 31 de diciembre de 2015, se contabilizaron 518 artículos de revisión disponibles en el sitio web (excluyendo aquellos publicados en *Orphanet Journal of Rare Diseases*).

- **Artículos de revisión de genética clínica**

Se trata de descripciones de enfermedades revisadas por pares que se centran en aspectos genéticos relacionados con el diagnóstico, manejo y consejo genético de pacientes y familias con enfermedades hereditarias específicas.

A fecha de 31 de diciembre de 2015, la colección de artículos de revisión de genética clínica constaba de 619 artículos de *GeneReviews*.

- **Guías de buenas prácticas**

Estas guías son recomendaciones para el manejo de los pacientes, publicadas por organismos oficiales. Hay dos tipos de guías de buenas prácticas: guías de anestesia y guías de práctica clínica. Ambas son producidas por sociedades científicas o redes de expertos y publicadas en revistas científicas o en páginas web de sociedades científicas o agencias de salud. Al objeto de revisar las guías, se ha desarrollado una metodología de evaluación basada en el instrumento AGREEII, tras obtener el permiso del propietario del copyright, y de este modo enlazar sólo las más adecuadas. A fecha de 31 de diciembre de 2015, había 312 guías de buenas prácticas disponibles en el sitio web. Estas guías se descargaron en más de 1.300.000 ocasiones en 2015 (Figura 19).

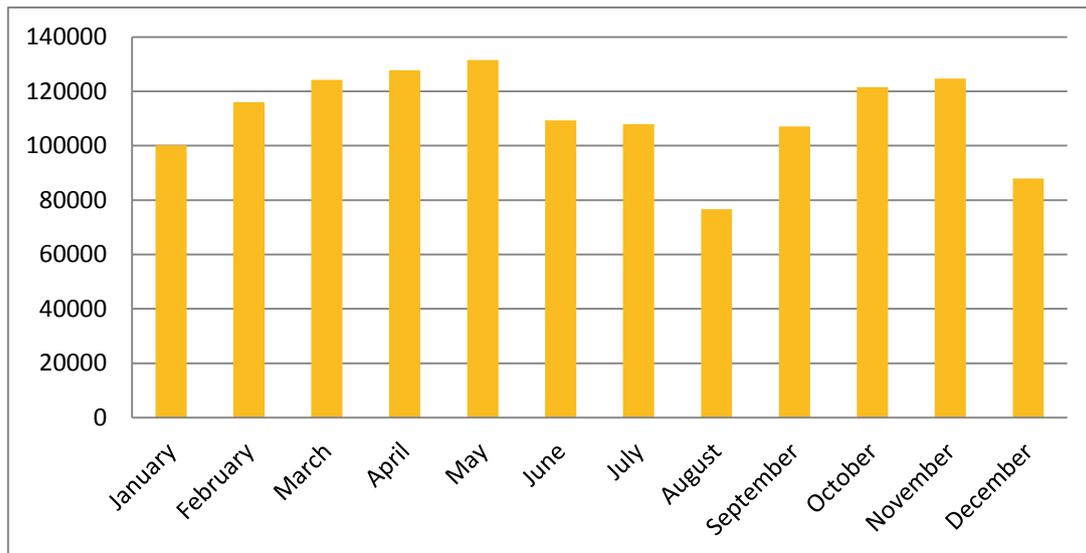


Figura 19. Descargas por mes de Guías de buenas prácticas externas en 2015

Nueva colaboración en 2015: la AWMF (Asociación de sociedades científicas médicas en Alemania) coopera con Orphanet Alemania mediante el suministro a la enciclopedia de Orphanet de enlaces web a sus guías de práctica clínica

- **Guías para el diagnóstico genético**

Esta colección incluye recomendaciones resumidas con el propósito de difundir buenas prácticas en el diagnóstico genético. Incluyen las Gene Cards (publicadas en EJHG, “European Journal of Human Genetics”). A fecha de 31 de diciembre de 2015, había 129 recomendaciones disponibles en el sitio web.

- **Artículos para el público en general**

Ahora se seleccionan publicaciones de textos destinados al público en general en todas las lenguas, producidos externamente por centros expertos o asociaciones de pacientes (elaborados de acuerdo a una metodología fiable).

A fecha de 31 de diciembre de 2015, hay 634 artículos disponibles en el sitio web.

Nueva colaboración en 2015 con el Centro de información sueco para las enfermedades raras,

responsable de producir y actualizar la información ofrecida en la base de datos de enfermedades raras (ER) de la Junta Nacional de Salud y Bienestar de Suecia. Esta última es una agencia gubernamental del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales, con una amplia gama de actividades y muchas funciones independientes en el campo de los servicios sociales, de la salud y médicos, de salud medioambiental, de prevención de enfermedades contagiosas y de la epidemiología.

Actualmente, la base de datos de ER incluye descripciones de más de 300 diagnósticos en Suecia, de los cuales 170 han sido traducidos al inglés. Nuevos artículos son incorporados de manera continua y revisados regularmente. Todos los textos son sometidos a un proceso de control de calidad antes de su publicación, lo que incluye una revisión por expertos médicos en ER y representantes de pacientes.

- **Guías de emergencia**

Orphanet ha establecido una colaboración con *The British Inherited Metabolic Disease Group* (BIMDG) para ofrecer enlaces a las guías de emergencia que producen. Actualmente hay 23 guías de emergencia externas disponibles en inglés y 8 en otras lenguas.

- **Fichas de discapacidad**

Hay 21 fichas de discapacidad adicionales en danés producidas por *Sjaeldenborger*, la Federación danesa de enfermedades raras.

	Artículo para el público en general	Artículo de revisión	Guías de buenas prácticas	Guías para el diagnóstico genético	Artículos de revisión de genética clínica
Alemán	34	30	84	0	0
Checo	2	0	0	0	0
Croata	2	0	0	0	0
Danés	0	0	0	0	0
Eslovaco	0	0	0	0	0
Español	17	2	17	0	0
Finlandés	12	0	0	0	0
Francés	39*	53	97	1	0
Griego	4	0	0	0	0
Húngaro	0	0	1	0	0
Inglés	178	399**	109	128	619
Italiano	24	33	1	0	0
Polaco	2	0	0	0	0
Portugués	6	1	1	0	0
Rumano	4	0	0	0	0
Ruso	4	0	1	0	0
Sueco	301	0	0	0	0

***incluyendo 213 artículos de revisión de Orphanet Journal of Rare Diseases*

**excluyendo artículos de producción propia*

Tabla 5. Número total de contenido externo a Orphanet en 2015: tipo de texto por idioma

3.7. Directorio de recursos expertos de Orphanet

Orphanet ofrece un directorio de:

- Centros expertos / consultas de consejo genético
- Laboratorios médicos
- Asociaciones de pacientes
- Ensayos clínicos
- Registros de pacientes
- Registros de mutaciones
- Biobancos
- Proyectos de investigación en curso
- Plataformas
- Redes

Los datos se recogen tanto de fuentes nacionales oficiales, como proactivamente de fuentes no oficiales por los documentalistas científicos de cada país. Los datos pasan por un proceso de validación previo a su publicación, y están sometidos a un control de calidad. El objetivo de este proceso de múltiples pasos es generar datos de alta calidad, precisos y robustos: completos, válidos, consistentes, únicos y uniformes con el resto de la información de la base de datos.

Para los datos que provienen de fuentes oficiales, no se requiere un proceso de validación preliminar, pero se realiza un control de calidad. Cuando proceden de fuentes no oficiales, los datos se someten a un proceso de validación previo a su publicación definido en cada país siguiendo reglas establecidas a nivel nacional y finalmente por parte de las autoridades sanitarias, para asegurar la relevancia de los datos para la comunidad de las enfermedades raras. Se realiza una segunda ronda de validación a nivel de la coordinación de Orphanet respecto a los criterios de relevancia para las enfermedades raras, coherencia con la base de datos e indexación adecuada con los sistemas de clasificación de enfermedades. Por último, se lleva a cabo una tercera ronda de control de calidad de los datos publicados en línea siguiendo un proceso definido a nivel nacional (p.e. revisión anual por el Comité Científico Asesor, o por las autoridades competentes). Al menos una vez al año, se invita a los profesionales a verificar y actualizar los recursos expertos en los que están implicados.

Los 36 países en los que Orphanet recopila datos son los siguientes:

Alemania, Argentina, Armenia, Australia Occidental, Austria, Bélgica, Bulgaria, Canadá, Croacia, Chipre, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia*, Hungría, Irlanda, Israel, Italia, Letonia, Lituania, Marruecos, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumania, Serbia, Suecia, Suiza, Túnez y Turquía.

La recopilación de datos y/o la actualización anual se gestionan, o bien por los equipos a nivel nacional, cuando disponen de financiación suficiente para disponer de un profesional dedicado, o bien por el equipo coordinador en nombre del equipo nacional de Orphanet. En 2015, todos los países asumieron la recopilación de datos y las actualizaciones a nivel nacional, a excepción de Argentina, Bulgaria, Noruega y Turquía. Además, las actualizaciones recibidas a través de la herramienta de registro en línea de Orphanet para información relativa a Dinamarca, Georgia, Líbano y Luxemburgo fue tratada por el equipo coordinador en nombre de los respectivos puntos de contacto de Orphanet.

*tras el inicio de la nueva acción conjunta RD-ACTION, ningún equipo griego fue designado por el Ministerio de Sanidad para su participación y la recopilación de datos se ha paralizado.

Recopilación de datos de fuera del consorcio Orphanet:

En la base de datos, pueden registrarse organizaciones de pacientes de países no pertenecientes al consorcio Orphanet, si se trata de una federación y/o son miembros de Eurordis, y si cuentan con estatus legal o están registradas en una publicación oficial. A pesar de que Orphanet garantiza la actualización periódica de esta información, se informa a los usuarios de esto mediante una nota de descargo de responsabilidad en la página de recursos del sitio web.

Los recursos relacionados con la investigación (proyectos de investigación, ensayos clínicos, registros de pacientes, biobancos y bases de datos de mutaciones) financiados por agencias ajenas a los países del consorcio Orphanet son recopilados por el equipo coordinador si la agencia financiadora es [miembro del consorcio IRDiRC](#).

La base de datos no puede considerarse exhaustiva. Si no contiene proyectos de investigación relacionados con una enfermedad, un grupo de enfermedades o un gen, puede ser porque no haya ninguna actividad investigadora en curso, o porque no se haya recopilado todavía esta información, pero también es posible que el investigador haya rechazado su registro. La página web muestra una nota de descargo de responsabilidad explicando esta limitación a los usuarios.

Los registros de pacientes, biobancos, bases de datos de mutaciones y plataformas también pueden registrarse si cumplen con los criterios de inclusión (por favor, diríjense a los procedimientos técnicos para una lista exhaustiva de los criterios de inclusión).

El directorio de recursos expertos en el consorcio Orphanet contiene los siguientes datos:

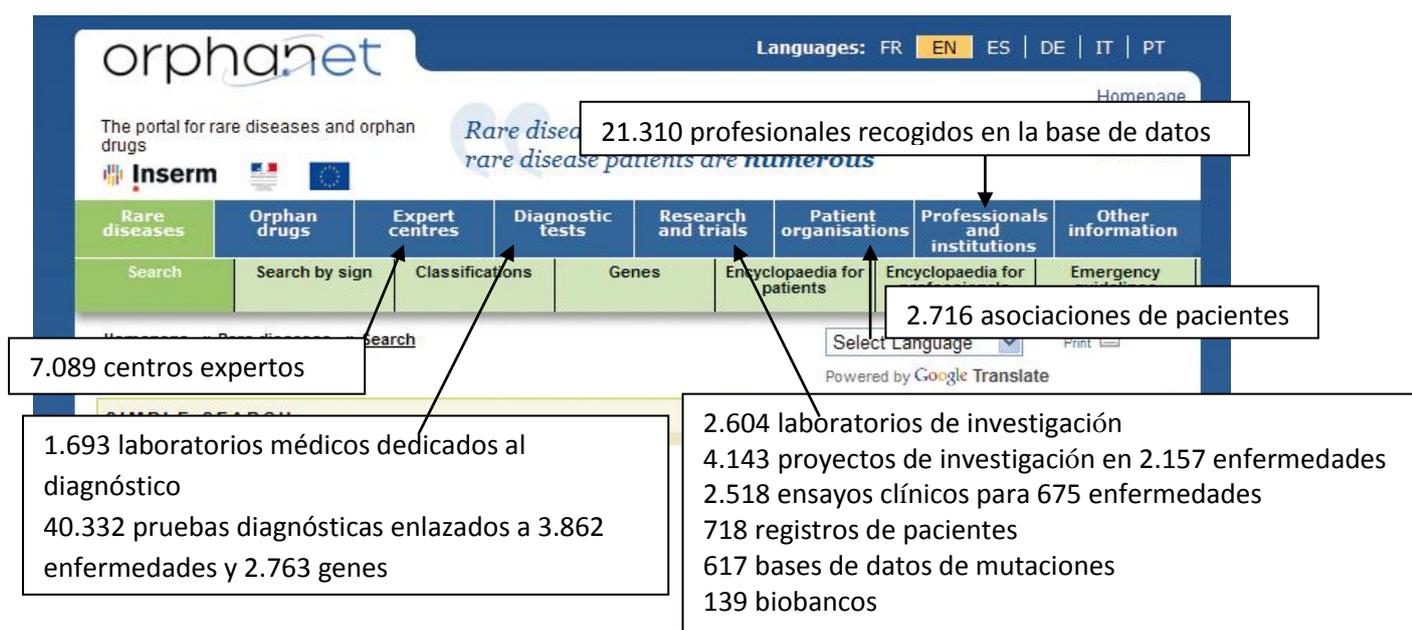


Figura 20. Directorio de recursos expertos en 2015

3.7.1. FUNCIONALIDADES ADICIONALES EN 2015

Con la evolución del registro de proyectos de investigación, se recogen dos nuevos elementos: **la fecha de inicio y fin del proyecto de investigación**. Estos nuevos campos permiten hacer un mejor seguimiento de la duración de los proyectos de investigación registrados y, en consecuencia, mejorar la exactitud de los datos.

Además, con el fin de **caracterizar mejor los objetivos de los proyectos de investigación registrados en la base de datos de Orphanet**, se han creado 7 nuevas categorías: Estudio de historia natural, Innovación biotecnológica, Creación / estudio de células madre pluripotentes inducidas (iPS), Ontología / estudio bioinformático, Desarrollo de medidas de resultados, Reposicionamiento de fármacos, y Cribado de moléculas pequeñas. La categoría "Estudio de salud pública" ha sido renombrada como "Estudio de salud pública (excluyendo economía sanitaria)", para reflejar mejor su uso. Toda la información sobre proyectos de investigación y sus categorías está disponible bajo demanda en www.orphadata.org.

La lista de países seleccionables en el formulario de perfil personal de la herramienta de registro en línea se ha actualizado con el fin de presentar una **opción más relevante de los países**.

Cada tipo de recurso experto (excepto los centros expertos) y sus redes se muestran ahora en la misma pestaña, permitiendo que se localicen en el mismo sitio las redes de recursos expertos y los propios recursos expertos. En consecuencia, el recuento de las actividades que se muestran en el menú de la derecha del sitio web se ha cambiado.

Una evolución en la herramienta de búsqueda del inventario de centros expertos permite a los usuarios saber cuántos centros expertos hay de cada tipo (evaluación médica, consejo genético o ambos, pero también consultas para adultos o pediátricas o ambas).

3.7.2. VALIDACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS DATOS DE LOS LABORATORIOS MÉDICOS

Los laboratorios médicos listados en Orphanet son aquellos que ofrecen pruebas para el diagnóstico de una enfermedad rara o un grupo de enfermedades raras, y aquellos que realizan pruebas genéticas independientemente de la prevalencia de la enfermedad. Orphanet recibe información acerca del aseguramiento de la calidad de los laboratorios médicos y de las pruebas diagnósticas. Los laboratorios médicos pueden estar acreditados, lo cual implica un procedimiento a través del cual un organismo oficial reconoce formalmente que un profesional o institución es competente para realizar una actividad específica (ISO 9000, 2000 sistemas de gestión de calidad - fundamentos y vocabulario).

Además, los laboratorios médicos pueden someterse a una evaluación externa de calidad (EQA) en la que un conjunto de técnicas y reactivos son evaluados por un agente externo y los resultados de los laboratorios participantes se comparan con los de un laboratorio de referencia aprobado (OMS). Esto permite al laboratorio comparar sus resultados para una prueba individual o una técnica frente a los de otros laboratorios.

La información sobre la participación en los programas EQA la proporcionan anualmente *Cystic Fibrosis Network*, *Cytogenetic European Quality Assessment Service (CEQAS)* y *European Molecular Genetics Quality Network (EMQN)*, con el consentimiento de los laboratorios concernientes. Para los otros proveedores de EQA, la información sobre su participación puede ofrecerla el propio laboratorio.

3.8. Directorio de medicamentos huérfanos de Orphanet

El listado de medicamentos huérfanos incluye todas las sustancias que han obtenido la designación huérfana para enfermedades consideradas raras en Europa, independientemente de que después hayan obtenido o no la autorización de comercialización (AC). La base de datos de Orphanet también incluye aquellos medicamentos sin designación huérfana siempre y cuando hayan obtenido una autorización de comercialización de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA – procedimiento centralizado) para una indicación específica para una enfermedad rara. En la base de datos se incluye además algunos medicamentos (sustancia y/o nombre comercial) que se han puesto a prueba en un ensayo clínico realizado para una enfermedad rara, aunque no tengan una situación reglamentaria.

La información acerca de medicamentos con una situación reglamentaria en Europa se recopila de los informes publicados por los dos Comités de la EMA: el COMP (Comité de Medicamentos Huérfanos) y el CHMP (Comité de Medicamentos de Uso Humano).

El listado de medicamentos huérfanos se publica en el sitio web de Orphanet, en la pestaña de medicamentos huérfanos y la información también se difunde en los Informes de Orphanet que se actualizan trimestralmente.

La base de datos de medicamentos y sustancias contiene los siguientes datos:

Para Europa:

- **1.241** designaciones huérfanas ligadas a **970** sustancias que abarcan **469** enfermedades
- **199** autorizaciones de comercialización (de las cuales, **85** ya cuentan con una designación huérfana y **113** carecen de una designación huérfana previa), que abarcan **204** enfermedades

Para Estados Unidos:

- **529** designaciones huérfanas ligadas a **418** sustancias que abarcan **305** enfermedades
- **86** autorizaciones de comercialización (de las cuales, **84** ya cuentan con una designación huérfana y **2** carecen de una designación huérfana previa), que abarcan **98** enfermedades

3.9. Orphadata

Al aumentar el reconocimiento de Orphanet como fuente de información de referencia de documentación sobre enfermedades raras, se recibe un número creciente de solicitudes para sus datos de alta calidad. [Orphadata](#) fue creado con el fin de satisfacer las necesidades de extracción masiva de datos y tiene por objeto contribuir al avance de la I+D y facilitar la adopción global de la nomenclatura Orphanet.

En este sitio web, todo el conjunto de datos de Orphanet es de acceso directo en un formato reutilizable desde junio de 2011. Orphadata fue desarrollada en el contexto del proyecto *Rare Diseases Portal* y la *Orphanet Europe Joint Action* financiada por DG-Santé. Los datos ofrecidos son una extracción parcial de los almacenados en Orphanet y se actualizan mensualmente.

Su acceso es gratuito en seis idiomas desde 2011 (inglés, francés, alemán, italiano, portugués y español) y en 2015 se ha añadido un séptimo idioma: neerlandés. El conjunto de datos de Orphadata abarca:

- **Un inventario de enfermedades raras, con referencias cruzadas con OMIM, CIE-10, MedDRA, UMLS, y con genes en HGNC, OMIM, UniProtKB, IUPHAR and Genatlas. Anotaciones sobre tipología de enfermedades y genes y relaciones entre genes y enfermedades. Definiciones para ER.**
- **Una clasificación de enfermedades raras establecidas por Orphanet, basadas en clasificaciones de la literatura y expertos.**
- **Datos epidemiológicos relacionados con enfermedades raras en Europa basados en la literatura.**

<ul style="list-style-type: none"> • Una lista de signos y síntomas asociados con cada enfermedad, con su clase de frecuencia para la enfermedad.
<ul style="list-style-type: none"> • El tesoro de signos y síntomas de Orphanet usados para anotar las enfermedades, con referencias cruzadas a otras terminologías (HPO, PhenoDB, LDDB).
<ul style="list-style-type: none"> • Linealización de las ER: para su análisis, cada trastorno es atribuido a una clasificación de preferencia (linealización) vinculándola a la cabeza de la clasificación.
<ul style="list-style-type: none"> • Ontología Orphanet de Enfermedades Raras (ORDO)

Tabla 6. Productos de acceso libre en Orphadata

<ul style="list-style-type: none"> • Un inventario de medicamentos huérfanos en todas las etapas de desarrollo, desde la designación huérfana de la EMA hasta la autorización de comercialización, con referencias cruzadas a las enfermedades.
<ul style="list-style-type: none"> • Un resumen de cada enfermedad en seis idiomas (alemán, español, francés, inglés, italiano, portugués)
<ul style="list-style-type: none"> • URL a otros sitios web que ofrecen información sobre enfermedades raras específicas
<ul style="list-style-type: none"> • Un directorio de servicios especializados, ofreciendo información sobre centros expertos, laboratorios médicos, test diagnósticos, proyectos de investigación, ensayos clínicos, registros de pacientes, bases de datos de mutaciones, biobancos y asociaciones de pacientes en el campo de las enfermedades raras, en cada uno de los países de la red Orphanet.

Tabla 7. Productos accesibles en Orphadata tras la firma de un Acuerdo de Transferencia de Material

Orphadata ofrece una guía para usuarios que define y describe los elementos del conjunto de datos y da acceso a la [metodología de la adaptación de las reglas de codificación del CIE-10 a las enfermedades raras](#) y a la [metodología de linealización](#).

Tan solo están accesibles los datos no nominativos, de acuerdo a las leyes de protección de datos personales.

El conjunto de datos se actualiza una vez al mes, indicando la fecha de la última versión.

En 2015, **los productos de Orphadata fueron descargados más de 200.800 veces**, con una media de 16.700 veces por mes. Esto representa un increment del 19% comparado con 2014 (Figura 21).

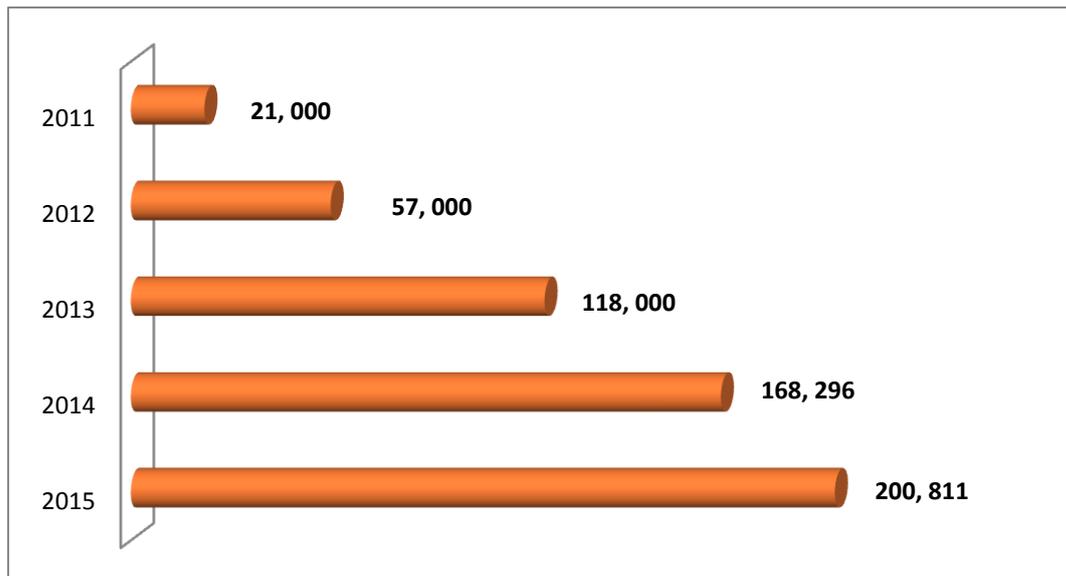


Figura 21. Número de descargas desde el sitio web de Orphadata desde mediados de 2011

El producto más solicitado es el inventario de enfermedades con sus signos clínicos (figura 22 y figure 23).

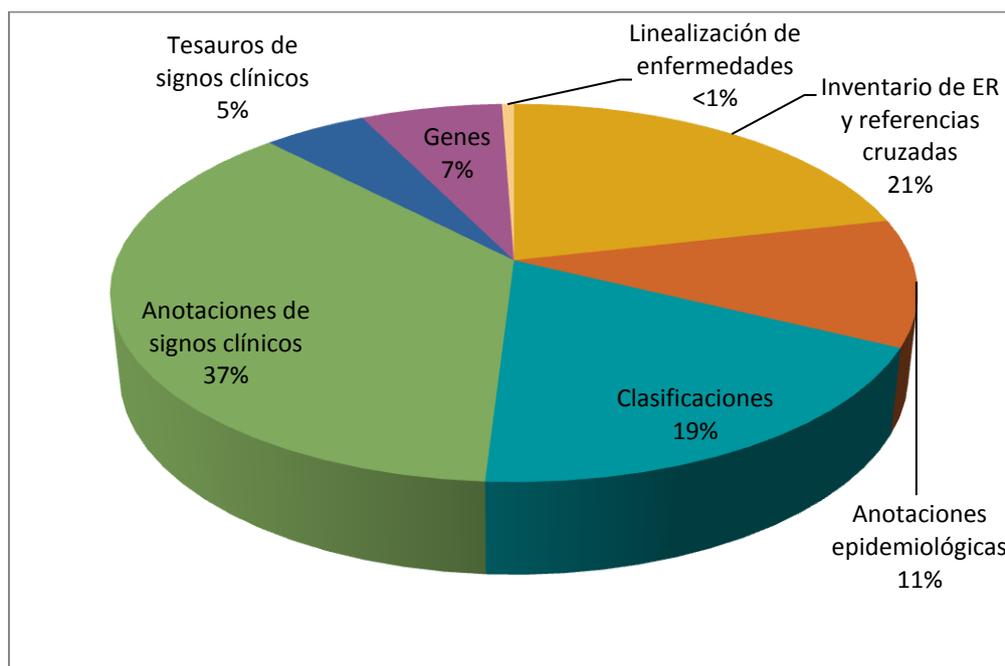


Figura 22. Distribución de las descargas de conjuntos de datos de libre acceso de Orphadata en 2015 [un total de 200.383 descargas]

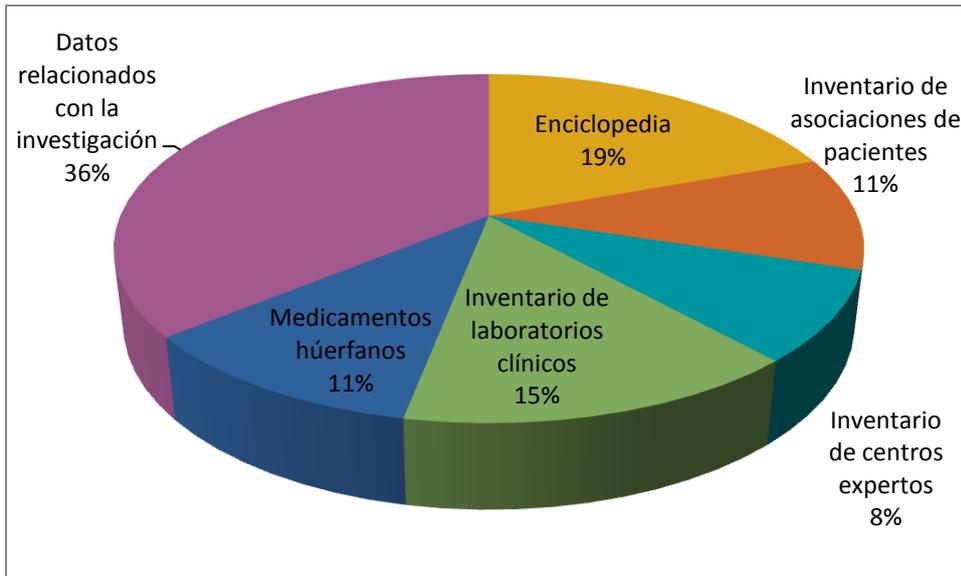


Figura 23. Distribución de las descargas de conjuntos de datos accesibles bajo demanda de Orphadata en 2015 [un total de 428 descargas]

3.9.1. FUNCIONALIDADES ADICIONALES EN 2015

La página de inicio de www.orphadata.org se hizo más amigable para facilitar el acceso a sus productos.

Welcome to Orphadata

The mission of Orphadata is to provide the scientific community with a comprehensive, high-quality and freely-accessible dataset related to rare diseases and orphan drugs, in a reusable format. For more information on Xml format files, see the [user's guide](#).

See ["How the data are produced"](#).

Freely-accessible dataset



The dataset is a partial extraction of the data stored in Orphanet, which is also accessible at www.orpha.net for consultation purposes only.

This freely-accessible dataset is available in seven languages (English, French, German, Italian, Portuguese, Spanish and Dutch).

Datasets available on request

These datasets are available for free on signature of a Data Transfer Agreement for Academia ([consult the catalogue](#)).

These datasets are available for a fee on signature of a Data Transfer Agreement for Industry ([consult the catalogue](#)).



Figura 24. Presentación de sus productos en la nueva página de inicio de Orphadata

3.10. Informes Orphanet

Los informes Orphanet (ORS) son una serie de textos que ofrecen datos globales sobre temas relevantes para todas las enfermedades raras. Regularmente, se publican en línea nuevos informes que se actualizan periódicamente. Estos textos se publican como documentos PDF accesibles desde la página principal y desde cada página del sitio web.

Las nuevas versiones de estas publicaciones se anuncian en OrphaNews.

Estos informes experimentan muchas descargas: en 2015, se consultaron más de 3.350.000 ORS (Tabla 8).

Esto representa un incremento del 49% en comparación con 2014 (aproximadamente 2.250.000 descargas) (figura 22).

2015 Descargas	Inglés	Francés	Alemán	Italiano	Portugués	Español	Neerlandés	Total
Listado de enfermedades raras	258.237	1.078.363	903.12	151.514	38.102	199.452	645	1.816.625
Prevalencia de las ER por orden alfabético	131.677	28.170	9.498	15.794	11.950	25.368	N.D.	222.457
Listado de medicamentos huérfanos en Europa	141.316	34.231	8.467	20.614	4.626	21.952	37	231.243
Prevalencia de las ER en orden decreciente o por nº de casos	42.734	548.510	6.193	12.307	22.466	43.737	N.D.	675.947
Informe de Actividad 2014	21.756	N.D.	N.D.	2.979	N.D.	882	N.D.	25.617
Registros	55.946	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	55.946
Reglas de codificación CIE-10	2.821	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	2.821
Reglas de linealización	1.547	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1.547
Infraestructuras para la investigación en ER en Europa	21.550	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	21.550

Tabla 8. Número de descargas de Informes de Orphanet específicos en 2015 por idioma

N.D. = ORS no disponible en este idioma

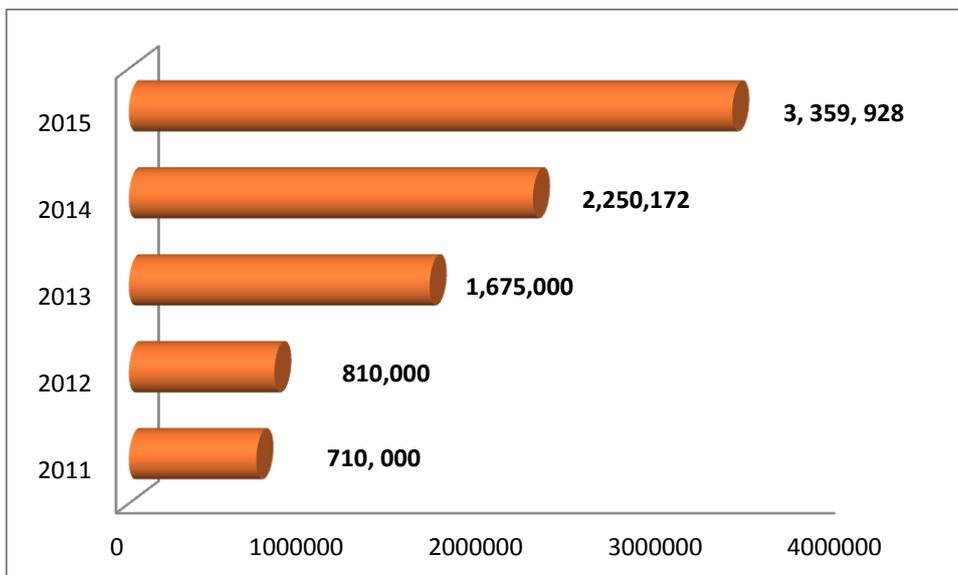


Figura 25. Número de descargas de los Informes Orphanet en todos los idiomas desde 2010

3.11. El boletín Orphanews

Dos veces al mes, se realiza una revisión de la literatura para actualizar la base de datos y recopilar noticias para publicarlas en OrphaNews, un boletín electrónico, cuya suscripción es gratuita. OrphaNews presenta una visión general de las noticias científicas y políticas sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Actualmente está financiado por la DG SANTE RD-ACTION Joint Action N° 677024 de la Comisión Europea y es la herramienta de difusión de la *Joint Action*. OrphaNews Francia está financiado por la asociación francesa de distrofia muscular ([AFM](#)), mientras que OrphaNews Italia está financiado por Genzyme.



Figura 26. Página de inicio de OrphaNews

OrphaNews en inglés cuenta con más de 16.100 suscriptores, mientras que OrphaNews en francés tiene más de 9.850 y OrphaNews en italiano más de 6.150.

3.11.1. FUNCIONALIDADES ADICIONALES EN 2015

La aplicación Orphanews Italia es una aplicación móvil gratuita desarrollada con el apoyo de Sanofi Genzyme. Permite a sus usuarios consultar directamente en sus teléfonos inteligentes números nuevos y antiguos del boletín OrphaNews Italia, guardar sus publicaciones favoritas en una sección específica y compartir en los medios sociales los artículos más interesantes. Está disponible en Play Store y Apple's App Store.

3.12. Orphanet Journal of Rare Diseases

Orphanet Journal of Rare Diseases (OJRD) es una revista en línea de acceso abierto, que aborda todos los aspectos de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos. La revista publica artículos de revisión de gran calidad sobre enfermedades raras específicas. Además, la revista puede tener en cuenta artículos sobre informes de resultados de ensayos clínicos, tanto positivos como negativos, y artículos sobre temas de salud pública en el campo de las enfermedades raras y medicamentos huérfanos. OJRD fue indexada en Medline a finales de su primer año de existencia (2006) y fue seleccionada por Thompson Scientific tan sólo dos años después de su publicación. Su factor de impacto actual es de 3.36. En 2015, se enviaron a la revista 484 publicaciones, de las cuales, 161 fueron aceptadas para su publicación.

3.12.1. FUNCIONALIDADES ADICIONALES EN 2015

La aplicación de *Orphanet Journal of Rare Diseases* está disponible en Google Play e iOS: se puede acceder a los más recientes avances sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos usando la aplicación producida por *Orphanet Journal of Rare Diseases*. Esta aplicación de acceso libre incluye características valiosas entre las que destacan:

- Guardar y compartir artículos
- Búsqueda avanzada
- Detalles de los documentos – incluyendo resúmenes

La aplicación está accesible para su descarga en Android o iPhone.

4. Usuarios

Encuesta de satisfacción de los usuarios de Orphanet en 2015

Durante 3 semanas en enero de 2016, se llevó a cabo una encuesta en línea. La satisfacción de los usuarios del portal fue evaluada solicitándoles cumplimentar un breve cuestionario. 3.795 usuarios respondieron a la encuesta.

Los siguientes resultados presentan las respuestas recogidas en todos los idiomas (alemán, español, francés, inglés, italiano, neerlandés y portugués). La información ampliada sobre los resultados de este estudio estará disponible en el Informe Orphanet dedicado a la encuesta de 2015.

Pregunta 1: ¿En calidad de qué está usted consultando el sitio web de Orphanet HOY?

Esta pregunta tiene el fin de determinar el perfil de los usuarios de Orphanet. Se propusieron siete categorías (p.e. profesional de la salud, paciente/su entorno, investigador, industria, administrador/responsable de políticas sanitarias, y estudiantes) y se incluyó un campo de texto libre para que otros tipos de usuarios añadieran su profesión. Tan solo era posible una respuesta. Para su análisis, los usuarios que contestaron “otra” en la pregunta 1 no se reasignaron a otra categoría ya que el cuestionario se modificó este año para ayudar a los usuarios a encontrar la categoría correspondiente a su situación social-profesional de forma más fácil y reducir la necesidad de reasignación.

La figura 27 muestra la distribución de las respuestas entre estas categorías:

La categoría con mayor número de respuestas es la de profesionales de la salud (45%), seguida por la categoría de pacientes y su entorno (incluyendo asociaciones de pacientes, federaciones y grupos de soporte) con un 26% de respuestas. El número de estudiantes (17%) que hace uso de Orphanet también es relevante. La categoría “otra” incluyó respuestas de trabajadores de categorías socio-profesionales no relacionadas y aquellos generalmente interesados en enfermedades raras pero que no declararon su categoría profesional.

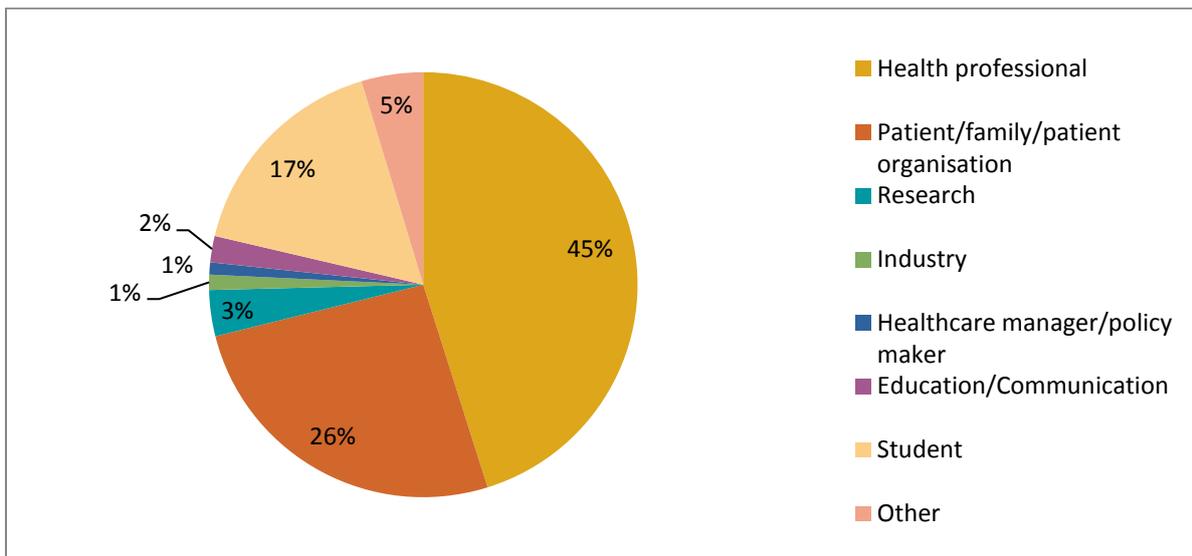


Figura 27. Tipo de usuarios de Orphanet (porcentaje del total de respuestas) n = 3795

Pregunta 2: ¿Con qué frecuencia visita Orphanet?

Tan sólo era posible una respuesta. Alrededor del 50% de los que respondieron a esta encuesta son usuarios regulares, mientras que el 26% visitaba Orphanet por primera vez (Figura 28).

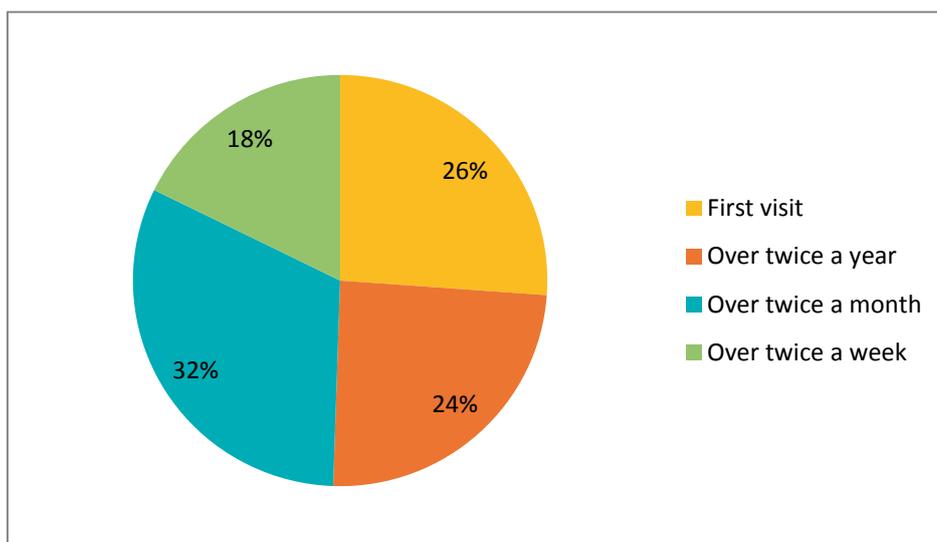


Figura 28. Frecuencia de visitas de los encuestados

Pregunta 3: ¿Qué tipo de información está buscando en ESTA CONEXIÓN a Orphanet?

Esta cuestión pretende determinar qué tipo de información buscaban los visitantes en Orphanet. Era posible más de una opción.

La principal razón para visitar el sitio para todas las categorías de usuarios es la información de una enfermedad específica (Figura 29).

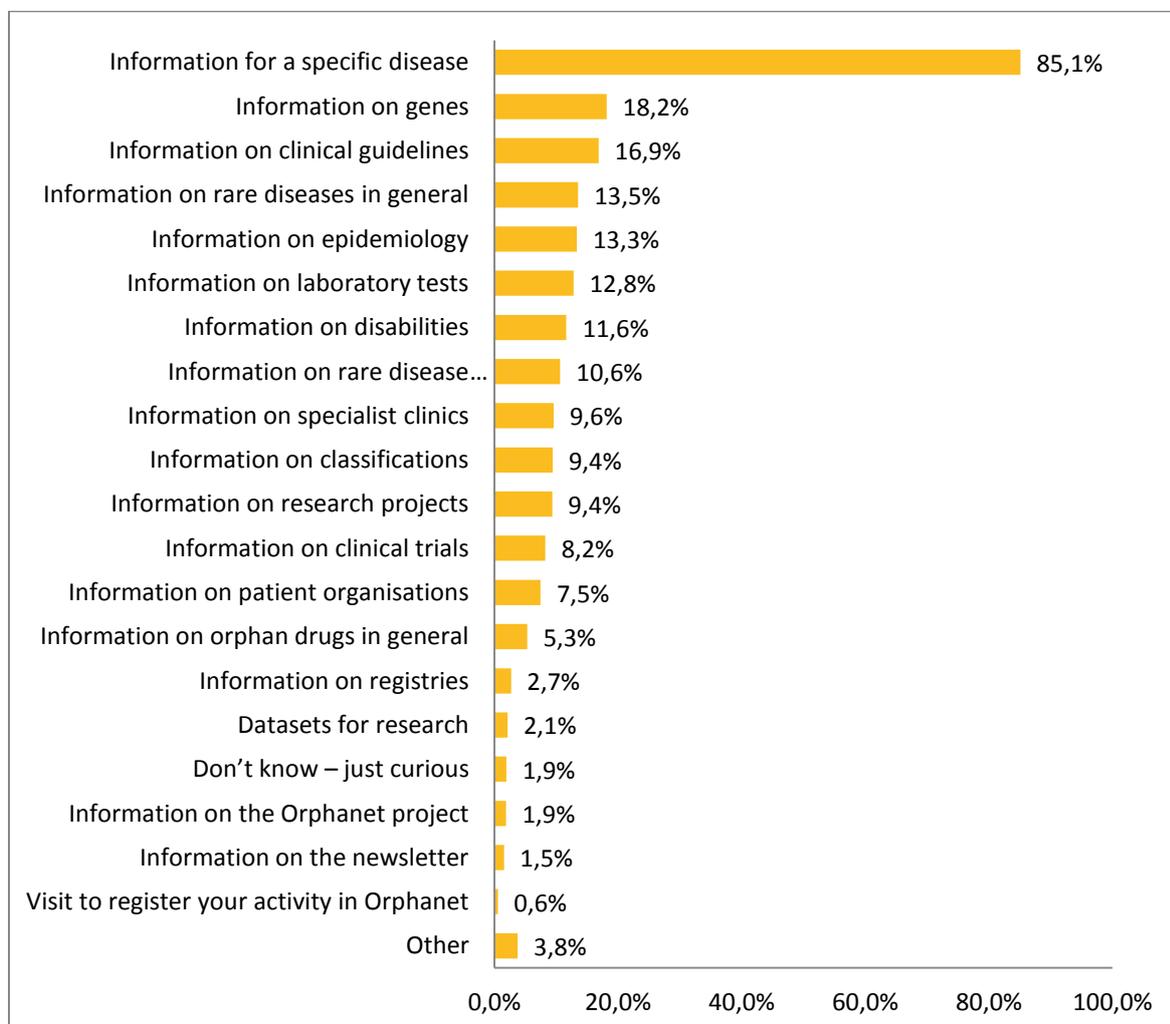


Figura 29. Información buscada por los encuestados durante su conexión a Orphanet (porcentaje del total de respuestas)

Estos resultados muestran una clara tendencia: la mayoría de los encuestados estaban buscando información sobre una enfermedad específica (85%). Además, nuestros usuarios buscan información sobre genes (18%), guías clínicas (17%), enfermedades raras en general (14%), y epidemiología (13%). Un pequeño porcentaje de encuestados estaba buscando información relativa a un recurso experto en particular: pruebas de laboratorio (13%), consultas especializadas (10%), proyectos de investigación (9%), ensayos clínicos (8%), y asociaciones de pacientes (8%). El 11% de los usuarios buscaba información relacionada con la nomenclatura y codificación de enfermedades raras.

Pregunta 4: ¿Cómo valoraría la utilidad de los siguientes servicios de Orphanet para su uso personal?

La utilidad de los productos de Orphanet se evaluó con esta pregunta. Esta cuestión se planteó a todos los encuestados, excepto a aquellos que consultaban Orphanet por primera vez, ya que el propósito era evaluar la utilidad de las herramientas y servicios disponibles para las necesidades de los usuarios, basándose en su experiencia, y también valorar su conocimiento sobre la existencia de la variedad de productos disponibles. Para los 2.528 encuestados, tan sólo era posible una respuesta por producto. Por primera vez se utilizó una nueva escala para evaluar los servicios según su utilidad, teniendo en cuenta el uso de los propios encuestados: ++, +, -, - -. Se dieron otras dos opciones: “No utilizo este servicio”, y “No sabía que Orphanet ofrecía este servicio”. Los resultados (Figura 30), muestran que los productos Orphanet son muy apreciados, pero no suficientemente conocidos. Con el fin de evaluar la utilidad de los productos Orphanet para las necesidades de cada encuestado, se llevó a cabo un análisis de los resultados para esta pregunta. Un producto se consideraba útil si las respuestas eran ‘++’ o ‘+’ dentro de la escala propuesta. El porcentaje de estas respuestas se calculó del total de respuestas a esa pregunta para ese producto, eliminando de antemano las respuestas “No utilizo este servicio”, y “No sabía que Orphanet ofrecía este servicio” del resultado total para representar más fielmente la utilidad de los productos, según aquellos que conocían estos servicios y los utilizaban (p.e. total de respuestas = respuestas relativas a la escala de utilidad ‘++’, ‘+’, ‘-’, ‘- -’). Según sus usuarios, los servicios más útiles de Orphanet son los textos de las enfermedades (95%) y la lista de enfermedades y clasificaciones (96%). Los datos relativos a la epidemiología de las enfermedades raras también son muy apreciados (92%), así como las guías clínicas que Orphanet pone a disposición en su web (88%), los Informes de Orphanet – Listado de enfermedades raras (86%), y las referencias cruzadas de terminologías (86%). El 80% de los encuestados valoró muy positivamente la herramienta de búsqueda por signos y el 79% estaba satisfecho con la utilidad de las guías de actuación de emergencia.

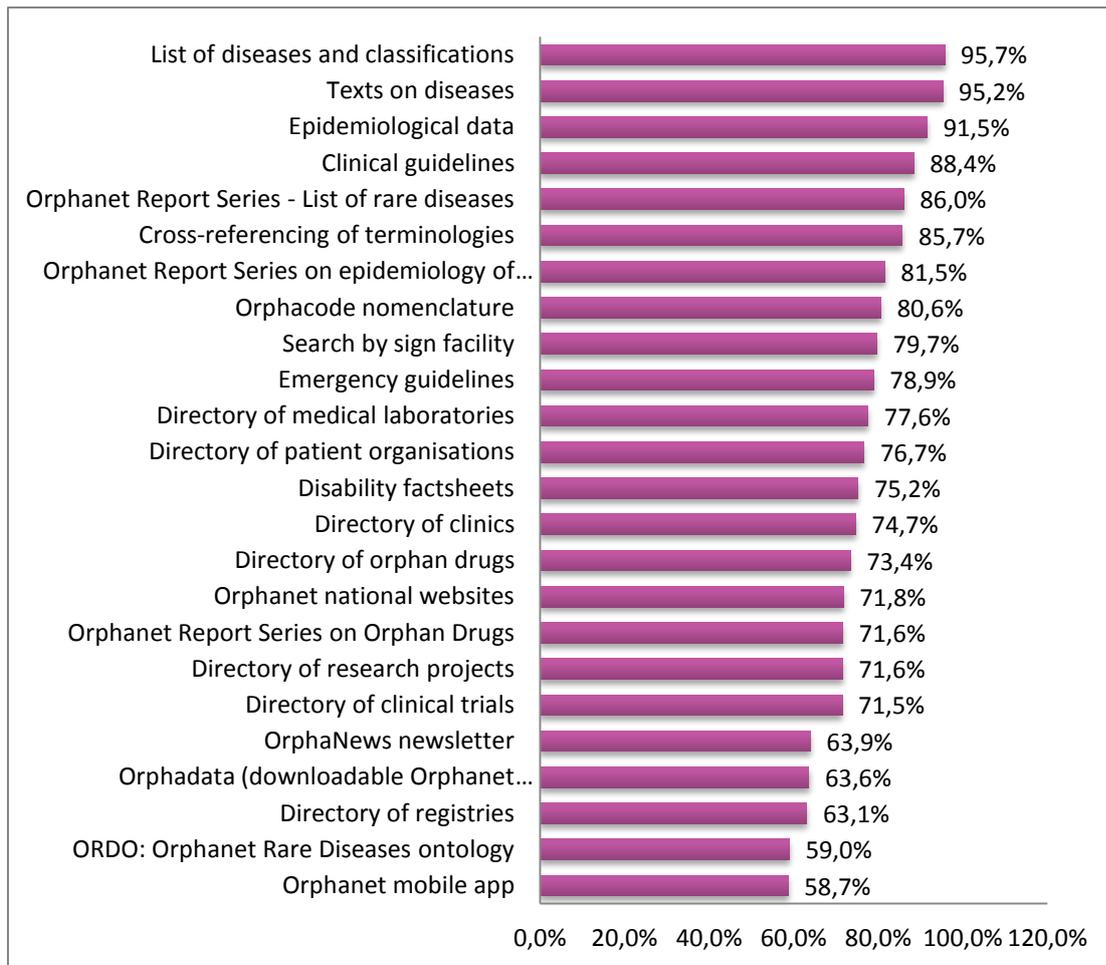


Figura 30. Productos más útiles ofrecidos por Orphanet según los encuestados (respuestas ‘++’ o ‘+’ de la escala de utilidad).

El análisis de la respuesta “No sabía que Orphanet ofrecía este servicio” indica que nuestros usuarios no están suficientemente informados acerca de la variedad de productos y servicios (Figura 31).

Orphadata, el sitio web que permite a los usuarios descargar un conjunto de datos de Orphanet con fines de investigación, es bastante apreciado pero es uno de los servicios menos conocidos (36% de los encuestados). Este servicio se lanzó en 2011, y está orientado a la investigación, lo que puede explicar que no sea conocido o utilizado por la mayoría de los usuarios del sitio web de Orphanet. Igualmente, ORDO, la Ontología Orphanet de enfermedades raras, lanzada en 2013, no es conocida por el 34% de los usuarios del sitio web: en relación a Orphadata, el público objetivo de este servicio son investigadores, y en particular, aquellos de la esfera bioinformática, lo que puede explicar que sea relativamente desconocido para aquellos que respondieron a la encuesta.

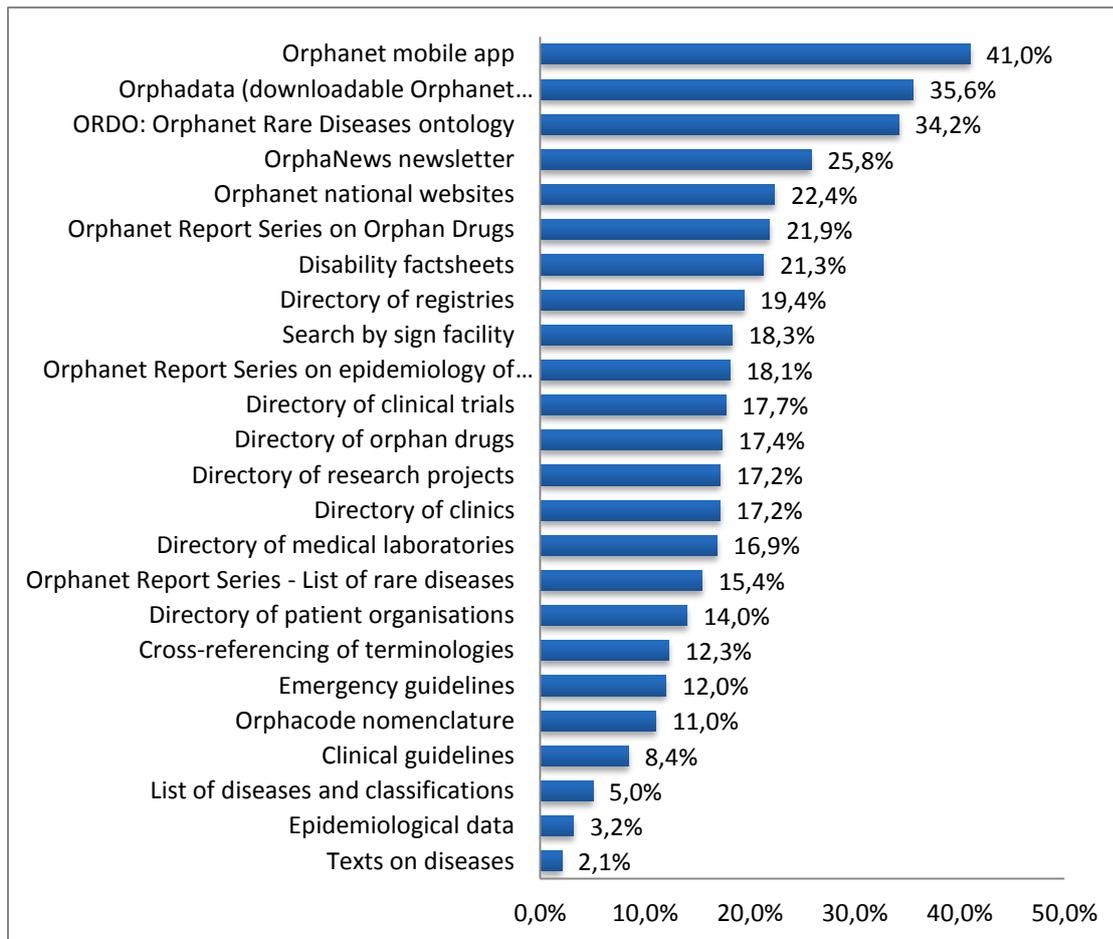


Figura 311. Productos de Orphanet menos conocidos (respuesta “No sabía que Orphanet ofrecía este servicio”)

El Boletín OrphaNews es otro de los servicios menos conocidos por los usuarios, con un 26% de respuestas indicando que no lo conocían. El 22% de los usuarios desconocía también la existencia de los sitios web nacionales de Orphanet, lanzados en 2011, y de los Informes Orphanet sobre medicamentos huérfanos (22%).

Los productos más conocidos siguen siendo los textos de las enfermedades, ya que sólo el 2% desconocía su existencia, al tiempo que tan sólo el 3% de los encuestados desconocía los datos epidemiológicos que ofrece Orphanet, y el 5% la existencia del listado de enfermedades y clasificaciones.

Este análisis ayudará al equipo de Orphanet a estructurar el alcance las actividades en el futuro, especialmente para nuevos servicios como la Ontología y Orphadata.

5. Redes: colaboraciones nacionales e internacionales de Orphanet

5.1. Colaboración con la OMS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y Orphanet colaboran en la revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11).

Orphanet ha sido escogida como la institución encargada de preparar la propuesta de la CIE-11 relativa a las enfermedades raras. El Grupo Consultivo Temático sobre Enfermedades Raras (RD-TAG) ha gestionado, por lo tanto, el proceso de preparación y revisión por pares de las propuestas para incluir las enfermedades raras en cada capítulo relevante de la versión electrónica de la CIE-11. En 2013, se lanzó la versión beta del CIE-11, que incluye más de 5.000 enfermedades raras. La versión beta está disponible [aquí](#) para su consulta pública.

5.2. Colaboración con autoridades sanitarias

5.2.1. PLANES NACIONALES

Los equipos Orphanet, como reconocidos expertos a nivel nacional, participan activamente en la preparación de los planes nacionales sobre enfermedades raras.

Además, en la mayoría de los planes o estrategias nacionales adoptados hasta la fecha, se nombra a Orphanet como portal de referencia en enfermedades raras o como principal fuente de información sobre enfermedades raras en las recomendaciones y medidas propuestas.

Alemania

Orphanet Alemania está implicado actualmente en dos actividades que reciben apoyo financiero del Ministerio de Sanidad alemán: (1) [SE-ATLAS](#), un proyecto conjunto de la Universidad de Maguncia, Orphanet-Alemania, y los Centros de Enfermedades Raras en Fráncfort y Tubinga, con el objetivo de innovar la presentación de los servicios de atención de salud para los pacientes con enfermedades raras en Alemania elaborando un mapa geográfico interactivo. (2) [PORTAL-SE](#) es un proyecto hermano de las Universidades de Hannover, Friburgo, Maguncia, la Cámara de Médicos de Baja Sajonia y Orphanet-Alemania para conceptualizar un portal de información central que facilite el acceso a información relativa a todos los aspectos de la atención de las enfermedades raras para un determinado grupo de usuarios. Ninguno de los proyectos pretende crear una nueva base de datos. Orphanet-Alemania seguirá siendo la plataforma central de información a este respecto, según el Plan de Acción Alemán en Enfermedades Raras.

Países Bajos

El Ministro de Salud, Bienestar y Deporte de los Países Bajos encomendó a la Federación Neerlandesa de Centros Médicos Universitarios (NFU) la coordinación del inventariado y documentación de los centros de experiencia neerlandeses para enfermedades raras, junto con

Orphanet-Países Bajos y la VSOP (federación de asociaciones de padres y pacientes de enfermedades raras, genéticas y congénitas). Los centros de excelencia potenciales han sido evaluados basándose en los criterios de la EUCERD establecidos a nivel europeo, que incluye la implantación de guías, protocolos, estándares e indicadores sobre la atención prestada, la implicación en actividades de investigación, la colaboración con asociaciones de pacientes y la capacidad para garantizar la continuidad del centro experto dentro de la institución. El procedimiento de la NFU aparece publicado en su página web (en neerlandés, www.nfu.nl/patientenzorg/complexezorg/procedure-expertisecentra). En la primera ronda, se evaluaron 288 centros potenciales del total de centros médicos universitarios. En la segunda ronda, fueron valorados 125 centros, incluyendo además los pertenecientes a los hospitales no universitarios más destacados. El ministro designó en ambas rondas los centros de experiencia oficiales neerlandeses. El listado está disponible en el sitio web de Erfocentrum www.erfelijkheid.nl.

5.2.2. ADOPCIÓN DE LA NOMENCLATURA DE ORPHANET EN LOS SISTEMAS DE INFORMACIÓN SANITARIA

Para mejorar la trazabilidad de las enfermedades raras en los sistemas de información sanitaria e incrementar el reconocimiento de cada enfermedad rara en los sistemas de salud públicos y privados, Orphanet ha desarrollado su propio código: el código ORPHA. Está compuesto por un número ORPHA único y estable para cada entrada del inventario que puede utilizarse a efectos de codificación.

En 2014, el Grupo de Expertos en Enfermedades Raras de la Comisión adoptó una [recomendación](#) como medida para mejorar la codificación de las enfermedades raras. En este documento, se alienta a los Estados Miembros a considerar y explorar la viabilidad del uso de los códigos ORPHA a nivel nacional e incluir un apartado sobre codificación de enfermedades raras en sus planes/estrategias nacionales para las enfermedades raras. Con el fin de brindar apoyo al elevado número de Estados Miembros que ha expresado su interés en utilizar los códigos ORPHA (como complemento a los sistemas de codificación existentes) se ha dedicado a ello un paquete de trabajo específico en la actual Acción Conjunta para las enfermedades raras RD-ACTION (www.rd-action.eu).

Algunos países han dado ya algunos pasos concretos en la aplicación de los códigos ORPHA en sus sistemas sanitarios y los equipos nacionales de Orphanet están jugando un papel significativo en los siguientes países:

Francia

En 2012, se decretó que la base de datos del sistema hospitalario francés usaría los códigos ORPHA para codificar a todos los pacientes hospitalizados. El objetivo es identificar mejor a los pacientes en el sistema sanitario, así como mejorar el conocimiento de sus rutas de atención sanitaria. El código ORPHA ha sido añadido en una parte específica del sistema de codificación, además del código CIE-10 derivado. Además, debido al desarrollo de los registros electrónicos sanitarios en Francia, el ministerio de sanidad francés ha designado un comité asesor para la codificación de las ER en el que el equipo de Orphanet juega un papel importante. Se

establecieron una serie de medidas para ayudar al uso de los códigos ORPHA en sus registros, que es obligatorio. Esto ayudará a la captura de datos a ser incluidos en el Repositorio de datos de enfermedades raras francés [BNDMR](#), que se implementará a finales de 2016. La codificación con códigos ORPHA debería extenderse a otros sectores del sistema sanitario en el futuro.

Alemania

En julio de 2013, se inició un proyecto de 3 años para revisar el código CIE-10 alemán (ICD-10GM). Orphanet-Alemania es un socio en este proyecto en el que proporciona al DIMDI (Instituto Alemán de Documentación e Información Médica) las traducciones al alemán de los nombres de las enfermedades raras. El proyecto pretende integrar la clasificación de enfermedades de Orphanet añadiendo los códigos ORPHA y sirve también para expandir el inventario de enfermedades raras incluidas en el ICD-10GM. La alineación de los nombres de enfermedades en alemán en las bases de datos de ambos sistemas debería conducir a una mayor congruencia entre ellos.

Países Bajos

El RIVM, Instituto Nacional de Salud Pública y Medio Ambiente, que coordina este proyecto en nombre del Ministerio, empezó a comparar la clasificación de enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS; WHO-FIC Update and Revision Committee) con la clasificación de Orphanet. Los líderes del proyecto RIVM están trabajando en estrecha colaboración con Orphanet-Países Bajos en este tema dentro del paquete de trabajo 5 del proyecto RD-ACTION.

5.2.3. DOCUMENTACIÓN SOBRE RECURSOS EXPERTOS

El equipo belga de Orphanet está pilotando una encuesta a nivel nacional por encargo del Ministerio de Sanidad para documentar el conocimiento experto belga en enfermedades raras.

5.3. Asociaciones y colaboraciones científicas

Orphanet cree en la eficacia del intercambio de datos y conocimientos con el fin de lograr una comprensión más profunda de las enfermedades raras y de atender las necesidades específicas de los diferentes grupos de interés.

Debido a la información científica sobre enfermedades raras que ofrece Orphanet, producida internamente y revisada por expertos, a menudo se le requiere que aporte su experiencia en múltiples y variados proyectos.

Es por esta razón que, con cierta regularidad, se desarrollan nuevas colaboraciones y asociaciones, dando lugar a una actividad colaborativa científica intensa descrita a continuación.

5.3.1. ASOCIACIÓN CON EL CONSORCIO INTERNACIONAL DE TERMINOLOGÍAS DEL FENOTIPO HUMANO (ICHPT)

Se trata de una colaboración establecida entre Orphanet, HPO (*Human Phenome Ontology*) y OMIM para la elaboración de una propuesta para un conjunto básico de términos para describir fenomas humanos. Para ello, se creó un consorcio: el **ICHPT** (*International Consortium of Human Phenotype Terminologies*). Actualmente hay un acuerdo para 2.372 términos que se han propuesto para su adopción por todas las terminologías existentes. Esta terminología básica se puso a disposición en un sitio web del IRDiRC en 2015 [este enlace](#), y se ofrecerá la correspondencia con otras terminologías fenotípicas en uso (HPO, PhenoDB, LDDDB, SNOMED CT y Elements of Morphology, entre otras) para asegurar la interoperabilidad entre bases de datos y datos de pacientes de todo el mundo. Este proyecto, actualmente supervisado por el IRDiRC, fue iniciado y coordinado por Orphanet.

5.3.2. ASOCIACIÓN CON LA UNIÓN INTERNACIONAL DE FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA (IUPHAR)

A finales de 2011, se inició una colaboración con la **IUPHAR** (*International Union of Basic and Clinical Pharmacology*) para cruzar la base de datos de Orphanet con la del IUPHAR, que sigue vigente. Este proyecto se ha ampliado para tener en cuenta la evolución de la base de datos IUPHAR. En particular, se ha llevado a cabo una colaboración científica para explorar las relaciones entre ER, genes y dianas farmacológicas.

5.3.3. ASOCIACIÓN CON EL CONSORCIO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES RARAS (IRDIRC)

La unidad del INSERM que alberga al equipo coordinador de Orphanet es un socio en la acción de apoyo a la investigación del 7PM denominada “**Support IRDiRC**”.

El IRDiRC (*International Rare Diseases Research Consortium*) se constituyó en abril de 2011 para fomentar la colaboración internacional en la investigación en enfermedades raras. El IRDiRC reúne a investigadores y organizaciones que invierten en investigación de las enfermedades raras con el fin de lograr dos objetivos principales, concretamente, disponer de 200 nuevas terapias para las enfermedades raras y de los medios para diagnosticar la gran mayoría de enfermedades raras antes del año 2020. Orphanet alberga los datos sobre los proyectos de investigación financiados por aquellos miembros del IRDiRC que son agencias financiadoras de la investigación, y es por ello que ha sido necesario expandir la cobertura de los datos a nuevos países, como Estados Unidos. Además, los datos de Orphanet están a disposición de los grupos de trabajo IRDiRC y sus comités científicos y se analizan para ellos bajo petición.

Orphanet también proporciona un análisis periódico de datos para los siguientes indicadores en la página web del IRDiRC: número de nuevas ER por mes, número de genes ligados a ER, número de ER para las que hay una prueba diagnóstica disponible y número de productos medicinales con una designación huérfana y una autorización de comercialización para el tratamiento de ER en Estados Unidos y/o Europa.

5.3.4. ASOCIACIÓN CON LA RED EUROPEA DE INFRAESTRUCTURAS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (ECRIN)

Desde 2012, Orphanet está implicada en las **Actividades Integradas de la Red Europea de Infraestructuras de Investigación Clínica (ECRIN-IA)** como líder en el equipo de trabajo en

enfermedades raras. ECRIN (*European Clinical Research Infrastructure Network*) es una red dedicada al fomento de la investigación clínica y apoyo a la organización de ensayos clínicos multinacionales dirigidos principalmente a académicos. En octubre de 2015, se organizó un taller para consolidar la colaboración entre los equipos nacionales de Orphanet y los puntos de contacto nacionales de ECRIN, con el fin de fomentar la identificación de centros de investigación clínica de ER en los estados miembros.

5.3.5. ASOCIACIÓN CON RARECARENET

Desde mediados de 2013, Orphanet colabora con **RareCareNet** ofreciéndoles información sobre centros expertos y asociaciones de pacientes de cánceres raros. RareCareNet, por su parte, facilita a Orphanet información epidemiológica sobre cánceres raros y, en la actualidad, se está realizando un esfuerzo común para acordar una clasificación de los mismos. Este trabajo tendrá continuidad en el contexto de la Acción Conjunta Europea en Cánceres Raros, propuesta para ser financiada en 2016.

5.3.6. COLABORACIÓN CON LA ORGANIZACIÓN PARA EL DESARROLLO DE ESTÁNDARES INTERNACIONALES EN TERMINOLOGÍA DE LA SALUD (IHTSDO)

La colaboración con **IHT-SDO** (*International Health Terminology Standards Development Organisation*) está en marcha con el fin de incluir las ER que faltan en SNOMED-CT, y de mejorar las correlaciones entre los códigos ORPHA y los términos SNOMED-CT. Esta iniciativa contribuirá a la identificación de pacientes con ER en los sistemas de información sanitarios en países que hayan adoptado SNOMED-CT. El incremento en el número de ER incluidas en SNOMED-CT se iniciará en 2016 y continuará en años sucesivos. El archivo de correlaciones estará disponible en 2017.

5.3.7. COLABORACIÓN CON EL INSTITUTO EUROPEO DE BIOINFORMÁTICA (EBI)

A finales de 2011, se estableció una colaboración con **EMBL – EBI** (*European Bioinformatics Institute*) para cruzar la base de datos de Orphanet con sus recursos relativos a las rutas genómicas y biológicas (Ensembl and Reactome) que sigue en marcha y cuyas referencias cruzadas se actualizan regularmente.

Orphanet y EMBL-EBI se han aliado para el desarrollo de la **Ontología Orphanet de Enfermedades Raras** (ORDO) y en 2014 se lanzó una nueva versión de esta ontología (ORDO 2.0). ORDO 2.0 se actualizó en 2015 y hay prevista una nueva versión (ORDO 3.0) en 2016, que mejorará tanto el modelo de ontología como su contenido.

5.3.8. COLABORACIÓN CON EL INSTITUTO FRANCÉS DE BIOINFORMÁTICA (IFB)

Orphanet se ha convertido en la plataforma 30 del IFB (*Institut Français de Bioinformatique*). El IFB es una infraestructura bioinformática nacional que reúne plataformas de los principales agentes en el ámbito de la investigación en Francia: CNRS, INRA, INRIA, CEA y el INSERM, así como los Institutos Curie y Pasteur y las universidades francesas. En la actualidad, cuenta con 30 plataformas miembro, agrupadas en seis centros regionales en toda Francia. La misión principal del IFB es ofrecer servicios básicos y recursos en el campo de la bioinformática a científicos e

ingenieros que trabajan en el campo de ciencias de la vida. En particular, el IFB es el nodo francés de la infraestructura de investigación europea ELIXIR. ELIXIR es una infraestructura distribuida sobre información en ciencias de la vida, aglutinando organizaciones líderes en ciencias de la vida en Europa en el manejo y salvaguarda de cantidades masivas de datos generadas a diario por la investigación financiada con fondos públicos. Como plataforma del IFB, Orphanet es también parte de la infraestructura de investigación europea, ofreciendo datos y bio-ontologías de enfermedades raras para avanzar en la investigación en este campo.

Orphanet participará, en particular, en la experiencia piloto de ELIXIR en el caso de las enfermedades raras en el contexto del proyecto EXCELERATE. Este proyecto tiene como objetivos construir un registro ELIXIR de recursos de datos y herramientas de análisis que son críticas para el desarrollo de la investigación en enfermedades raras, implementar un marco técnico para la comparación de estándares de servicios útiles para la comunidad de enfermedades raras, y colaborar con las comunidades de enfermedades raras en la organización y desarrollo de sus cursos de formación, talleres y celebraciones. Una de las principales metas de ELIXIR es avanzar para lograr la sostenibilidad de recursos y herramientas tales como las ofertadas por Orphanet, convirtiendo esta iniciativa en un paso estratégico en la dirección apropiada para asegurar el futuro de Orphanet.

5.3.9. COLABORACIÓN CON RD-CONNECT

Orphanet ha establecido una colaboración con RD-Connect, un proyecto con financiación europea (2012-2018) que tiene por objetivo la creación de una plataforma integrada que conecte bases de datos, registros, biobancos y bioinformática clínica para la investigación en enfermedades raras. Esta colaboración se centrará en el intercambio de datos sobre biobancos y registros entre Orphanet y RD-Connect con el fin de enriquecer ambas bases de datos. Todavía se está debatiendo sobre la implementación técnica de la colaboración y cómo afectará a la recopilación de datos sobre biobancos a nivel nacional.

6. Financiación

El presupuesto de Orphanet en 2015 fue de aproximadamente 2,6 millones de euros, procedentes de 6 contratos diferentes para las actividades del proyecto central y de otros contratos en algunos de los países participantes (Figura 32).

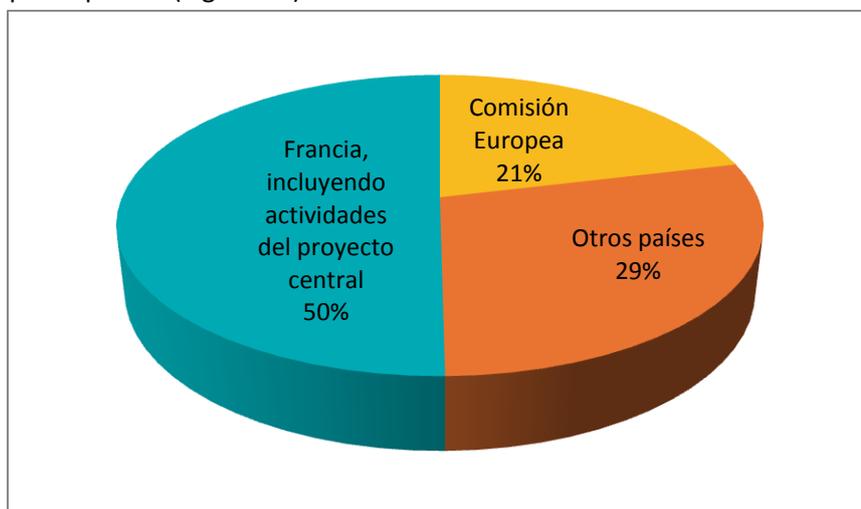


Figura 32. Presupuesto global de Orphanet en 2015

6.1. Financiación de las actividades centrales del proyecto Orphanet

Las actividades centrales del proyecto Orphanet incluyen la infraestructura, las actividades de coordinación (gestión, herramientas de gestión, control de calidad, inventario de enfermedades raras, clasificaciones y producción de la enciclopedia) y de comunicación. No incluye la recogida de datos sobre los servicios expertos en los países participantes.

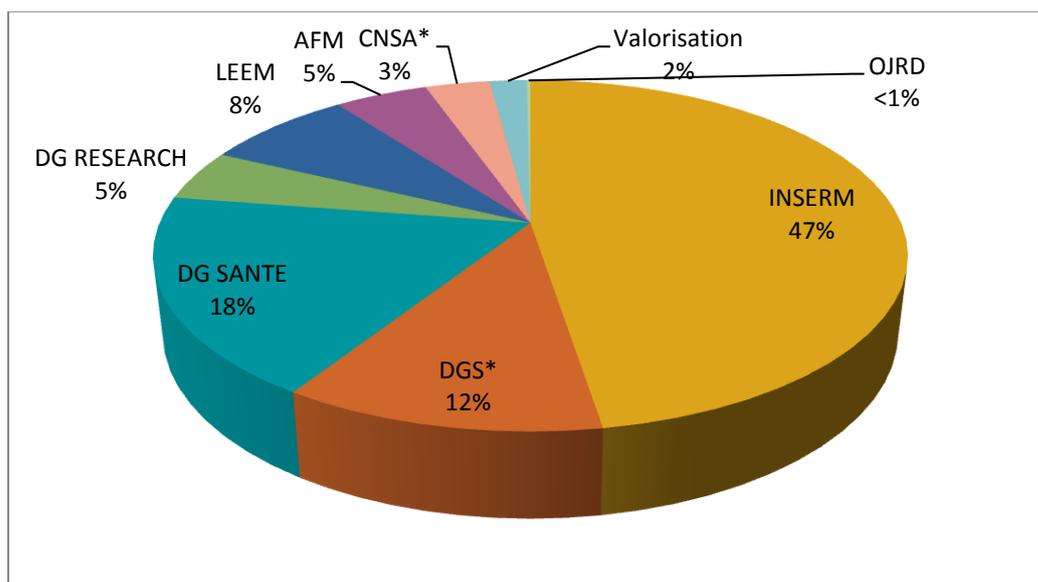


Figura 33. Financiación de las actividades centrales de Orphanet en 2015

Este presupuesto (aprox 1,3 millones de euros) excluye los costes de infraestructura (oficinas) que son sustentadas fundamentalmente por el INSERM (Figura 33).

6.1.1. FINANCIACIÓN EUROPEA

La Comisión Europea financia el inventario de enfermedades raras, la enciclopedia y la recopilación de datos de los servicios expertos en los países europeos (desde 2000, DG Health and Consumers Protection grant N°s S12.305098; S12.324970; SPC.2002269-2003220, 2006119, 20091215 y desde 2004, DG Research and Innovation grant N°s LSSM-CT-2004-503246; LSHB-CT-2004-512148; LSHB-CT-2006-018933; Health-F2-2008-201230, HEALTH-F2-2009-223355, DG Santé grant 20133305-Operating Grant Orphanet). En 2014, la subvención de DG Sanco 20102206 (Orphanet Europe Joint Action) se extendió un año sin financiación adicional. En 2015, Orphanet participó en ECRIN Integrating Activity (ECRIN-IA, 284395), financiado por el 7º Programa Marco de la Unión Europea.

El consorcio Orphanet está financiado por la subvención RD-ACTION Joint Action 677024 (2015-2018) de DG Santé.

6.1.2. OTROS PATROCINADORES FINANCIEROS ACTUALES PARA LAS ACTIVIDADES CENTRALES DEL PROYECTO

	<p>El <i>Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale</i> financia las actividades centrales de Orphanet.</p> <p>La oficina de transferencia del <i>INSERM</i> proporciona soporte y asesoramiento a Orphanet en asuntos relacionados con la licencia de datos y la propiedad intelectual.</p>
	<p>La Dirección General de la Salud (DGS) francesa financia las actividades centrales del proyecto Orphanet.</p>
	<p>La Comisión Europea financia la base de datos de enfermedades, la enciclopedia en inglés, la coordinación, la comunicación y el equipo informático del proyecto a través del Programa de Salud de la UE.</p>
	<p>La <i>Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie</i> apoya la indexación de las enfermedades raras en la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (SID) y la Enciclopedia de Discapacidad de Orphanet.</p>
	<p>La <i>Association Française contre les Myopathies</i> financia OrphaNews France y OrphaNews Europe, así como la recopilación de información sobre ensayos clínicos.</p>
	<p>La <i>Fondation des Entreprises du Médicament</i> financia la recopilación de información sobre medicamentos huérfanos y ensayos clínicos.</p>

Tabla 9. Otros patrocinadores financieros actuales para las actividades centrales del proyecto

6.1.3. PATROCINADORES NO FINANCIEROS ACTUALES PARA LAS ACTIVIDADES CENTRALES DEL PROYECTO

Los patrocinadores no financieros son aquellos que ofrecen sus servicios o su experiencia para las actividades centrales del proyecto Orphanet.

 World Health Organization	<p>Colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el proceso de revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades.</p>
	<p>Intercambio de referencias con <i>Genatlas</i>, que colabora actualizando los datos de los genes implicados en enfermedades raras.</p>
	<p>Intercambio de referencias con <i>UniProt KB</i>, que colabora actualizando los datos de los genes ligados a proteínas implicadas en enfermedades raras.</p>
	<p>Intercambio de referencias con <i>HGNC</i>, que colabora actualizando los datos de los genes implicados en enfermedades raras.</p>
	<p>Intercambio de referencias con OMIM (The <i>Online Mendelian Inheritance in Man</i>). OMIM ha añadido a Orphanet en la lista de enlaces externos que ofrece en su sitio web.</p>
	<p>Intercambio de referencias con <i>Reactome</i>.</p>
	<p>Intercambio de referencias con <i>Ensembl</i>.</p>
	<p>Intercambio de referencias con <i>The International Union of Basic and Clinical Pharmacology DataBase (IUPHAR-DB)</i>.</p>
	<p>La plataforma LOVD (<i>Leiden Open Variation Database</i>) se ha actualizado con enlaces a las páginas de los genes en Orphanet.</p>
	<p><i>EuroGentest</i> financió la creación de un tesoro de signos clínicos para armonizar las nomenclaturas de fenotipo internacionales. <i>EuroGentest</i> colabora con Orphanet en el campo del control de calidad de laboratorios médicos.</p>
	<p>Orphanet y <i>RD-Connect</i> comparten información sobre biobancos y registros de pacientes. Orphanet ofrece a <i>RD-Connect</i> la nomenclatura de las ER.</p>

EMBL-EBI 	Orphanet y <i>EMBL-EBI</i> desarrollaron ORDO conjuntamente y en 2014 fue lanzada una nueva versión de su ontología (ORDO 2.0).
 Delivering SNOMED CT	Se está llevando a cabo una colaboración con el <i>International Health Terminology Standards Development Organisation (IHT-SDO)</i> con el fin de incluir las ER que faltan en SNOMED-CT, y ofrecer una correspondencia entre los códigos ORPHA y los términos de SNOMED-CT.

Tabla 10. Patrocinadores no financieros actuales para las actividades centrales del proyecto

6.2. Patrocinadores financieros y no financieros de las actividades nacionales

Las actividades nacionales de Orphanet también cuentan con el soporte de instituciones nacionales, contratos específicos y/u otras contribuciones en especie. En los países europeos, la recopilación de datos a nivel nacional también está financiada por la Comisión Europea. Globalmente, este presupuesto alcanza 1,3 millones de euros. Por favor, consulte la Figura 34 para tener una visión general de la financiación de las actividades nacionales.

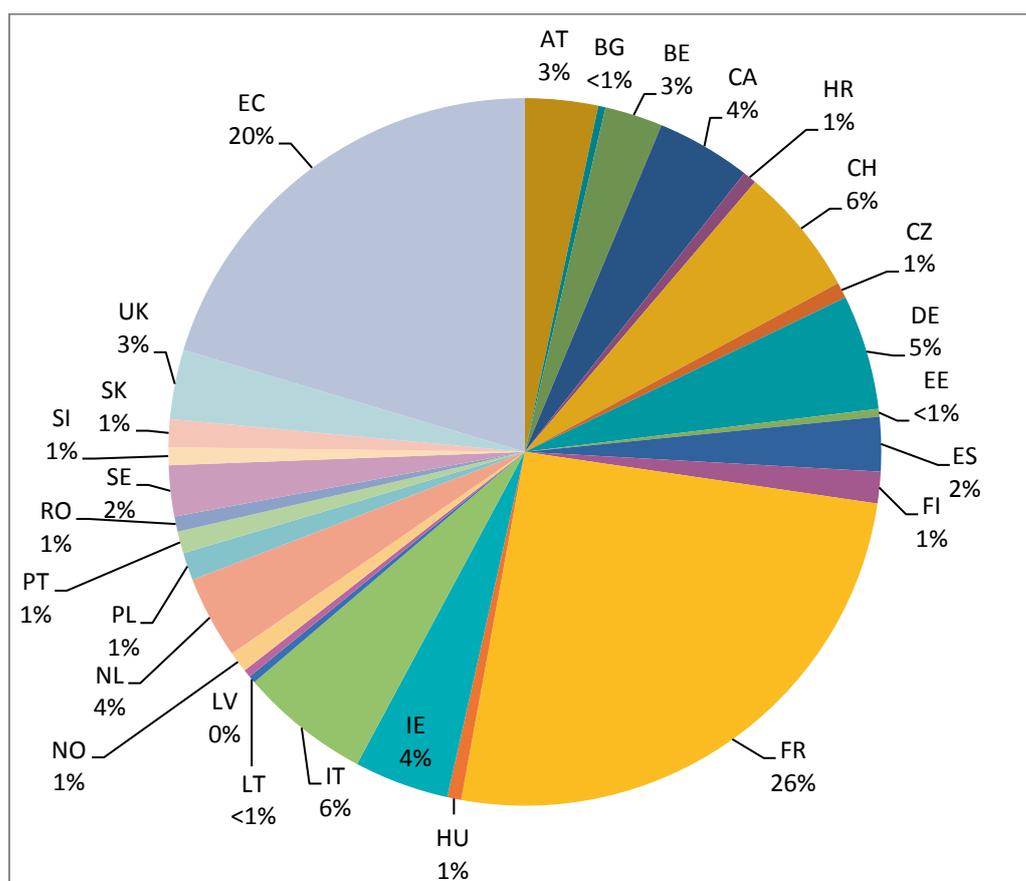
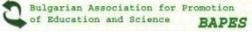


Figura 34. Fuentes de financiación para las actividades nacionales en 2015

6.2.1. PATROCINADORES QUE FINANCIAN LAS ACTIVIDADES NACIONALES

Los socios institucionales acogen las actividades de los equipos nacionales de Orphanet y contribuyen al proyecto asignando un presupuesto y el tiempo de algunos profesionales.

ALEMANIA	
	La Facultad de Medicina de Hanover (MHH) contribuye a la recopilación de datos, y es un beneficiario en la RD-ACTION 677024
AUSTRIA	
	La Universidad de Medicina de Viena es un beneficiario en la RD-ACTION 677024 y aloja a Orphanet Austria desde 2005. Además proporciona financiación a tiempo parcial (en especie) para el trabajo del coordinador nacional.
	El Ministerio de Sanidad austríaco provee fondos para la RD-ACTION 677024 desde junio de 2015.
BÉLGICA	
	El Servicio Federal de Salud Pública, Seguridad de la Cadena Alimentaria y Medio Ambiente es un beneficiario en la RD-ACTION 677024.
	El <i>Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid – Institut Scientifique de Santé Publique</i> es un beneficiario en la RD-ACTION 677024.
	Durante el periodo 2014-2016, un convenio entre el Instituto Científico de Salud Pública (que acoge al equipo Orphanet) y el Instituto Nacional del Seguro de Enfermedad e Invalidez (NIHDI) proporciona apoyo financiero para el proyecto Orphanet.
BULGARIA	
	La Asociación Búlgara para la Promoción de la Educación y la Ciencia (BAPES) acoge las actividades de Orphanet Bulgaria y contribuye al proyecto mediante la asignación de tiempo de algunos profesionales.
CANADÁ	
	El Instituto Canadiense de Investigación de la Salud es la institución que acoge Orphanet Canadá, financia un puesto en el equipo gestor y proporciona soporte administrativo adicional al proyecto.
	El <i>Ministère de la Santé et des Services Sociaux</i> de Quebec financia un puesto de gestor del proyecto en Quebec y soporte administrativo.
	El Departamento de Genética Médica de <i>Mc Gill University Health Centre</i> es la institución que aloja a Orphanet-Quebec y proporciona al coordinador médico.

	<p>Regroupement Québécois des Maladies Orphelines proporciona al coordinador del proyecto y soporte administrativo.</p>
CROACIA	
	<p>La Federación Croata de Enfermedades Raras HSRB es beneficiaria en la RD-ACTION 677024.</p>
ESLOVAQUIA	
	<p>CUMS (<i>Univerzita Komenského v Bratislave</i>) es beneficiario en la RD-ACTION 677024</p>
ESLOVENIA	
	<p>El Centro Médico Universitario de Ljubljana es beneficiario en la RD-ACTION 677024</p>
ESPAÑA	
 	<p>El <i>Centro de Investigación Biomédica en Red</i> (CIBER), Área de Enfermedades Raras (anteriormente conocido como CIBERER), ha sido el socio de Orphanet en España desde abril de 2010 y es beneficiario en la RD-ACTION 677024. El CIBER (<i>Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad</i>) financia las actividades principales del equipo español.</p>
ESTONIA	
	<p>La Universidad de Tartu es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>
FINLANDIA	
	<p>La Fundación Rinnekoti es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>
FRANCIA	
	<p>La <i>Fondation Groupama pour la Santé</i> contribuye al desarrollo de la aplicación móvil.</p>
	<p><i>LFB Biomédicaments</i> ayuda a financiar el desarrollo y actualización de las guías de emergencia y de la enciclopedia francesa para el público general.</p>
	<p>La <i>Agence de la Biomédecine</i> financia el seguimiento del directorio de laboratorios, la creación de herramientas para la recogida, gestión y seguimiento de la actividad anual y la compilación de los datos recogidos en Francia.</p>

	<p>La <i>Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie</i> contribuye al desarrollo de la enciclopedia francesa para el público general con información sobre las consecuencias funcionales de las enfermedades raras, así como a la producción de fichas informativas sobre discapacidades poco frecuentes no necesariamente relacionadas con enfermedades raras.</p>
	<p>El INVS, <i>Institut de Veille Sanitaire</i>, apoya a Orphanet.</p>
HUNGRÍA	
	<p><i>Országos tisztifőorvosi hivatal</i> - OTH es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>
	<p><i>Semmelweis Egyetem</i> es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>
IRLANDA	
	<p>El Instituto de Sanidad irlandés financia al equipo de Orphanet-Irlanda con la RD-Action para la contratación de un gestor del proyecto, un documentalista científico a media jornada y personal administrativo a tiempo parcial.</p>
	<p><i>Shire Pharmaceuticals Ireland</i> financió la constitución de la Oficina Nacional de Enfermedades Raras y apoya a Orphanet-Irlanda mediante la provisión de una subvención única sin restricciones.</p>
ITALIA	
	<p>El Ministerio de Sanidad italiano financia las actividades de Orphanet-Italia a través de la financiación de proyectos de investigación en curso.</p>
	<p>El Hospital Pediátrico <i>Bambino Gesù</i> es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>
	<p><i>Genzyme</i> Italia financia OrphaNews Italia.</p>
LETONIA	
	<p>El Centro para la Prevención y el Control de las Enfermedades de Letonia (<i>Slimību Profilakses un Kontroles Centrs</i>) es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>
LITUANIA	
	<p>El Hospital Universitario de Vilnius, <i>Santariškių Klinikos</i> Centro de Genética Médica es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>

NORUEGA	
	La Dirección de Salud noruega acoge parte de las actividades de Orphanet-Noruega y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales. Es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
	El Consejo Asesor Nacional Noruega para las Enfermedades Raras acoge parte de las actividades de Orphanet-Noruega y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales. Es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
PAÍSES BAJOS	
	El LUMC es beneficiario en la RD-ACTION 677024. Acoge al equipo de Orphanet-Países Bajos y cofinancia el trabajo del Prof. Dr. van Ommen.
	El Centro de Biología de Sistemas Médicos (CMSB) es una actividad conjunta de seis instituciones de los Países Bajos, liderada por LUMC y que incluye a VUMC. El CMSB cofinancia el trabajo en enfermedades raras del coordinador, Prof. Dr. van Ommen, y del presidente del Comité Científico Asesor, Prof. Dr. Cornel.
POLONIA	
	El <i>Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka</i> (Children's Memorial Health Institute) es beneficiario en la RD-ACTION 677024. El CMHI apoya al equipo Orphanet-Polonia en todas sus actividades dentro y fuera de la institución; p.e. organizando conferencias para profesionales, padres y medios de comunicación, debates sobre enfermedades raras con todos los interesados y mejorando el acceso a medicamentos huérfanos.
	El Ministerio de Sanidad Polaco contribuye a la traducción de la enciclopedia de Orphanet en polaco y del sitio web internacional de Orphanet.
PORTUGAL	
	El Instituto de Biología Molecular y Celular (IBMC) es la institución que acogió a Orphanet-Portugal desde 2009 hasta junio de 2015.
	El <i>Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar</i> (ICBAS), el Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Oporto, desde 2009 hasta junio de 2015.
	La Dirección General de Salud (DGS), en el Ministerio de Sanidad portugués es beneficiario en la RD-ACTION 677024.

REINO UNIDO	
	El <i>National Congenital Anomaly and Rare Disease Reg. Service</i> (Public Health England) acoge las actividades de Orphanet-Reino Unido y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales desde agosto de 2014. Es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
REPÚBLICA CHECA	
	La Universidad Charles de Praga – 2ª Facultad de Medicina es beneficiaria en la RD-ACTION 677024.
	La Asociación Checa de Enfermedades Raras financia las actividades del equipo checo desde abril de 2012.
	La Sociedad Genética Médica Checa apoya a Orphanet CZ en la recopilación de información sobre laboratorios nacionales de diagnóstico genético, información sobre consultas en enfermedades raras – dismorfología, consejo genético e información sobre grupos de apoyo a pacientes. Tienen una colaboración conjunta para el desarrollo del Plan Nacional Checo de Enfermedades Raras siguiendo la Estrategia Nacional Checa de 2009. Los Planes Nacionales Checos primero y segundo (2012-2014 y 2015-2017) se han desarrollado bajo el auspicio del Ministerio de Sanidad – Departamento de Servicios Médicos en colaboración con el Centro de Coordinación Nacional de Enfermedades Raras en el Hospital Universitario de Motol.
RUMANÍA	
	La <i>Universitatea de Medicina si Farmacie "Gr.T.Popa" Iasi</i> es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
SUECIA	
	El <i>Karolinska Institutet</i> es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
	El Hospital Universitario Karolinska de Estocolmo apoya las actividades de Orphanet-Suecia.
SUIZA	
	El Hospital Universitario de Ginebra es la institución que acoge a Orphanet-Suiza, financia un puesto a tiempo parcial para el coordinador y ofrece apoyo administrativo al proyecto.
	Desde 2011, Orphanet-Suiza está financiado por la Conferencia Suiza de Directores Cantonales de Salud Pública. En 2015, financió la contratación de un documentalista científico a tiempo parcial.

TURQUÍA	
	<p>La Asociación de Empresas para la Investigación Farmacéutica da soporte incondicional a la traducción al turco del sitio web de Orphanet y de los documentos. Apoyó la creación del sitio web de Orphanet-Turquía y ayuda al equipo turco de Orphanet a preparar e imprimir los folletos de presentación de Orphanet, de Orphanet-Turquía y de sus actividades para profesionales de salud pública y público en general.</p>

Tabla 11. Patrocinadores que financian las actividades nacionales

6.2.2. PATROCINADORES INSTITUCIONAL QUE DAN SERVICIO A LAS ACTIVIDADES NACIONALES

Todas las instituciones que acogen a los equipos nacionales de Orphanet proveen el espacio y los recursos materiales necesarios para el funcionamiento de las actividades del equipo, y asignan tiempo de algunos de sus profesionales. En los países europeos, este tipo de socio se define como “socio colaborador”, en otros países se consideran en la categoría de “otros patrocinadores” (como se indica en detalle en la fig. 1).

ARMENIA	
	El Centro de Genética Médica y de Atención Primaria acoge las actividades de Orphanet-Armenia y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales.
AUSTRIA	
	“Gesundheit Österreich GmbH” (GÖG) es un colaborador en la RD-ACTION.
AUSTRALIA	
	La Oficina de Genómica en Salud Pública, Departamento de Salud, de Australia Occidental acoge las actividades de Orphanet-Australia y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales.
CHIPRE	
	El Departamento de Servicios Médicos y Salud Pública es un socio colaborador en la Orphanet Europe Joint Action desde abril de 2011.
CROACIA	
	La Universidad de Zagreb contribuye al proyecto asignando tiempo del coordinador nacional.
IRLANDA	
	<i>Mater Misericordiae University Hospital (MMUH)</i> da soporte a Orphanet-Irlanda acogiendo la Oficina Nacional de Enfermedades Raras y Orphanet-Irlanda. La MMUH asigna horas de un genetista clínico a Orphanet-Irlanda, y proporciona apoyo técnico y recursos humanos.

ISRAEL	
	Sheba Medical Center, Tel Hashomer de Israel acoge las actividades de Orphanet-Israel y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales desde junio de 2014.
MARRUECOS	
	El Instituto Nacional de Higiene acoge las actividades de Orphanet-Marruecos y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales.
SERBIA	
	El Instituto de Genética Molecular e Ingeniería Genética de la Universidad de Belgrado, acoge las actividades de Orphanet-Serbia y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales.
TURQUÍA	
	La Universidad de Estambul acoge las actividades de Orphanet-Turquía y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales.

Tabla 12. Patrocinadores institucionales que dan servicio a las actividades nacionales

6.2.3. PATROCINADORES NO FINANCIEROS PARA LAS ACTIVIDADES NACIONALES

ALEMANIA	
	La <i>Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V.</i> (ACHSE) colabora con Orphanet-Alemania en los servicios de información para pacientes.
	El <i>Kindernetzwerk e.V. - für Kinder, Jugendliche und (junge) Erwachsene mit chronischen Krankheiten und Behinderungen</i> provee información sobre las asociaciones de pacientes en Alemania.
	El <i>Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V.</i> apoya a Orphanet suministrando al equipo alemán direcciones e información de los laboratorios de diagnóstico.
	<i>Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen</i> (NAKOS) apoya oficialmente a Orphanet.
	La Asociación de Sociedades Científicas Médicas de Alemania (AWMF) coopera con Orphanet-Alemania ofreciéndole enlaces a sus guías de práctica clínica para la enciclopedia de Orphanet.
	DIMDI coopera con Orphanet-Alemania en la inclusión de los términos de enfermedades desde la enciclopedia alemana en el código alfa de la ICD-10GM.

BÉLGICA	
	Existe una colaboración establecida con <i>RaDiOrg.be</i> , un miembro de EURORDIS, que sigue participando en el proceso de validación de las asociaciones de pacientes belgas en Orphanet.
	El equipo Orphanet, alojado por el Instituto Científico de Salud Pública, colabora internamente con el servicio “Enfermedades infecciosas en la población general” para validar los datos de laboratorios de referencia y las pruebas para enfermedades infecciosas.
	El Colegio de Genética Humana en Bélgica, que representa a los 8 centros genéticos reconocidos, colabora con el equipo Orphanet para mejorar y simplificar el proceso de registro y actualización de datos en las actividades de pruebas genéticas en la base de datos de Orphanet.
	El Instituto Nacional de Seguros de Salud e Invalidez ofrece información sobre los centros de referencia reconocidos que trabajan bajo un convenio.
BULGARIA	
	La Asociación de Estudiantes de Medicina (ASM) de Plovdiv ha promovido activamente el uso de Orphanet en su comunidad. Juntos, <i>BAPES</i> y <i>ASM-Plovdiv</i> han organizado una serie de talleres dedicados a Orphanet.
	La Alianza Nacional Búlgara de Personas con Enfermedades Raras se ha asociado a <i>BAPES</i> con el propósito de promover Orphanet entre los pacientes con enfermedades raras en Bulgaria, así como para listar las asociaciones de pacientes búlgaras en la base de datos Orphanet.
ESLOVAQUIA	
	El Ministerio de Sanidad de la República Eslovaca apoya oficialmente a Orphanet.
ESLOVENIA	
	El Ministerio de Sanidad de Eslovenia apoya oficialmente a Orphanet.
ESPAÑA	
	El <i>Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad</i> de España - Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación es socio patrocinador en la <i>Orphanet Europe Joint Action</i> desde abril de 2011.
	El Centro de Investigación Príncipe Felipe acoge las actividades de Orphanet-España.

ESTONIA	
	El Ministerio de Asuntos Sociales de Estonia apoya oficialmente a Orphanet.
FINLANDIA	
	El Ministerio de Asuntos Sociales y Sanidad de Finlandia apoya oficialmente a Orphanet
	<i>Terveysportti</i> (www.terveysportti.fi) es un servicio web para profesionales médicos publicado por <i>Duodecim Medical Publications Ltd</i> , que pertenece a la Sociedad Médica Finlandesa Duodecim. Orphanet fue incluido en las búsquedas de <i>Terveysportti</i> concernientes a las 300 “enfermedades raras más comunes”. Como resultado, Orphanet alcanzará una mayor notoriedad entre los profesionales de la salud finlandeses.
FRANCIA	
	El Ministerio de Salud apoya oficialmente a Orphanet.
	La Alta Autoridad de la Salud (HAS) y Orphanet cooperan en la publicación en línea de los protocolos nacionales para el diagnóstico y cuidado (NHDP) producidos por la HAS.
	La Agencia Nacional de Seguridad de los Medicamentos y Productos Sanitarios (ANSM) provee a Orphanet con información sobre ensayos clínicos en Francia.
	<i>Air France</i> ofrece a pacientes y profesionales un contingente de billetes de avión para asegurar el transporte de enfermos hacia los médicos expertos y de expertos hacia los pacientes con enfermedades raras. Orphanet aporta su experiencia para examinar las solicitudes.
	Orphanet ha delegado en <i>Maladies Rares Info Services</i> , el servicio de información telefónica sobre enfermedades raras - 0810 69 19 20, la respuesta a los mensajes electrónicos no solicitados recibidos por Orphanet.
HUNGRÍA	
	La Secretaría de Estado de Salud del Ministerio de Recursos Humanos de Hungría apoya oficialmente a Orphanet.
IRLANDA	
	El Departamento de Salud apoya oficialmente a Orphanet e interviene en la gobernanza de Orphanet-Irlanda.
	La Oficina Nacional de Enfermedades raras (NRDO) aloja al equipo de Orphanet-Irlanda. Orphanet es la principal fuente de información de recursos sobre enfermedades raras en la Línea Informativa de NRDO.

	<p>El Real Colegio de Médicos, Programa Nacional Clínico para las Enfermedades Raras, Grupo Asesor Clínico (presidente: Prof. Andrew Green) actúa como Grupo Asesor Científico para Orphanet-Irlanda.</p>
	<p>La Organización de Genética y Enfermedades Raras (GRDO) (que junto con MRCG e IPPOSI forman la Alianza Nacional Irlandesa para las Enfermedades Raras) colabora en la promoción de Orphanet y las actividades sobre enfermedades raras en Irlanda. El coordinador nacional y los documentalistas científicos (ROS) son miembros de la plantilla de la GRDO.</p>
	<p>El Grupo Benéfico de Investigación Médica (MRCG) colabora dando respaldo y promoción a Orphanet y a las actividades irlandesas sobre enfermedades raras.</p>
	<p>La Plataforma Irlandesa de Asociaciones de Pacientes, Ciencia e Industria (IPPOSI) colabora en la promoción de Orphanet y las actividades sobre enfermedades raras en Irlanda. IPPOSI está también activamente implicado en la implementación de la RD-ACTION WP5 en Irlanda sirviendo de enlace entre el equipo Orphanet-Irlanda y eHealth y desarrolladores de software.</p>
ISRAEL	
	<p>El Ministerio de Sanidad israelí apoya oficialmente a Orphanet.</p>
ITALIA	
	<p>El <i>Istituto Superiore di Sanità</i> apoya oficialmente a Orphanet.</p>
	<p><i>Telethon</i> colabora con Orphanet en la recopilación de datos concernientes a proyectos de investigación.</p>
	<p><i>Uniamo</i>, la Federación Italiana de Grupos de Apoyo en Enfermedades Raras, colabora con Orphanet en la organización y promoción de eventos dedicados a las enfermedades raras, con el fin de incrementar la sensibilización del público sobre esta cuestión.</p>
	<p><i>Netgene</i> colabora con Orphanet en la difusión de información sobre enfermedades raras.</p>
	<p><i>Farmindustria</i> contribuye con las publicaciones de Orphanet.</p>
	<p>El <i>Osservatorio Malattie Rare</i> (O.Ma.R.) colabora con Orphanet en la difusión de información sobre enfermedades raras y en la promoción de eventos.</p>
	<p>La Junta Técnica Interregional para Enfermedades Raras italiana colabora con Orphanet en la recopilación de datos sobre los centros de referencia oficialmente reconocidos en Italia.</p>

LETONIA	
	El Ministerio de Sanidad de la República de Letonia apoya oficialmente a Orphanet.
	La Sociedad de Enfermedades Raras de Letonia promueve la igualdad de derechos y oportunidades para pacientes con enfermedades raras.
	<i>Palidzesim.lv</i> es una organización no gubernamental en Letonia que apoya financieramente a los niños y familias en la confirmación del diagnóstico de enfermedades raras enviando a pacientes o muestras biológicas al extranjero.
LITUANIA	
	El Ministerio de Sanidad de la República de Lituania apoya oficialmente a Orphanet.
PAÍSES BAJOS	
	El Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte de los Países Bajos apoya oficialmente a Orphanet.
	El <i>Erfocentrum</i> ofrece información para el público en general sobre enfermedades genéticas, principalmente enfermedades raras. La colaboración se ha establecido para incrementar el número de textos en neerlandés disponibles en Orphanet y para la elaboración de un inventario de centros expertos neerlandeses designados para enfermedades raras a disposición de los expertos y del público en general.
	La VSOP (la organización que aglutina a organizaciones de familiares y pacientes de enfermedades genéticas, congénitas y raras) proporciona información sobre las asociaciones de pacientes con enfermedades raras y participa en la validación de información sobre los centros expertos neerlandeses designados para enfermedades raras.
	La Federación Neerlandesa de Centros Médicos Universitarios (NFU) es, en colaboración con Orphanet-Países Bajos y la VSOP, responsable del inventariado y la documentación sobre centros expertos neerlandeses para enfermedades raras.
POLONIA	
	La asociación de pacientes, <i>Ars Vivendi</i> , ofrece a los pacientes y a sus familiares información acerca de los servicios Orphanet y coopera con Orphanet-Polonia.
REINO UNIDO	
	El Departamento de Sanidad apoya oficialmente a Orphanet.

	<p><i>Ataxia UK</i> y Orphanet colaboran en el intercambio de información, en la validación y publicación en línea de proyectos de investigación sobre ataxias y en el respaldo e impulso de las actividades de Orphanet y <i>Ataxia UK</i>.</p>
	<p><i>Dyscerne</i> y Orphanet cooperan en el respaldo e impulso de las actividades de <i>Dyscerne</i> y Orphanet, elevando los estándares de diagnóstico y gestión de enfermedades raras dismórficas, mejorando la difusión de información sobre estas enfermedades, desarrollando y compartiendo información y herramientas educativas para los profesionales de la salud.</p>
	<p>Orphanet colabora con <i>Rare Disease UK</i> compartiendo datos y experiencias, mediante el respaldo e impulso de las actividades de Orphanet y <i>Rare Disease UK</i> así como contribuyendo al desarrollo de una estrategia para las enfermedades raras en el Reino Unido.</p> <p><i>Rare Disease UK</i> también valida, tras su publicación, la información recogida en Orphanet relativa a las asociaciones de pacientes en Reino Unido.</p>
	<p>Orphanet colabora con <i>Genetic Alliance UK</i> compartiendo información y conocimientos, en el respaldo e impulso de las actividades de Orphanet y <i>Genetic Alliance UK</i>, fomentando la generación del conocimiento, mejorando la calidad de los servicios y la información disponible para los pacientes y sus familias y mejorando la calidad de vida de aquellos afectados por enfermedades genéticas. <i>Genetic Alliance</i> también valida la información recogida en Orphanet tras su publicación en relación a las organizaciones de pacientes en el Reino Unido.</p>
	<p><i>ERNDIM</i> valida la información recogida en Orphanet, tras su publicación, relativa a los laboratorios médicos que realizan diagnóstico bioquímico de enfermedades raras.</p>
<p>REPÚBLICA CHECA</p>	
	<p>El Ministerio de Sanidad de la República Checa apoya oficialmente a Orphanet.</p>
<p>RUMANIA</p>	
	<p>El Ministerio de Sanidad colabora con Orphanet-Rumania en la actualización de datos sobre el sistema médico rumano. Apoya oficialmente a Orphanet.</p>
	<p>Orphanet-Rumania colabora con la Asociación Médica Rumana en la actualización de datos sobre profesionales de la salud.</p>
	<p>Orphanet-Rumania colabora con la Sociedad Rumana de Genética Médica para la puesta en marcha de programas para el desarrollo de redes nacionales de diagnóstico, investigación y prevención en centros de medicina genética y promueve la colaboración con asociaciones de personas con enfermedades genéticas/malformativas.</p>

	<p>Orphanet-Rumania colabora con la Asociación Prader-Willi rumana con el fin de aunar los esfuerzos de los pacientes, especialistas y familiares para asegurar una vida mejor a las personas con enfermedades genéticas.</p>
SUECIA	
	<p>The <i>Ministry of Health and Social Affairs of Sweden</i> officially supports Orphanet.</p>
SUIZA	
	<p>La <i>Health On the Net Foundation</i> es el propietario del servidor web de www.orphanet.ch y brinda apoyo técnico para la recopilación de datos en línea de Orphanet-Suiza.</p>
	<p><i>ProRaris</i>, la Alianza Suiza de Pacientes con Enfermedades Raras ha establecido una estrecha colaboración con Orphanet-Suiza para la identificación de servicios de información relevantes para pacientes y profesionales y para la organización y promoción de eventos dedicados a las enfermedades raras, con el fin de incrementar la sensibilización del público sobre esta cuestión particular.</p>
	<p>Orphanet-Suiza es miembro de la <i>Community of Interest for Rare Diseases</i> establecida en agosto de 2011. Esta comunidad aúna a todos los actores relevantes en el campo de las enfermedades raras en Suiza para desarrollar, en colaboración con la Oficina Federal de Salud Pública, una estrategia nacional de enfermedades raras.</p>
TURQUÍA	
	<p>El Ministerio Turco de Sanidad apoya oficialmente a Orphanet, colaborando con Orphanet-Turquía en la recopilación de datos y en la difusión de Orphanet a nivel nacional.</p>

Tabla 13. Patrocinadores no financieros para las actividades nacionales

7. Comunicación

7.1. Materiales de comunicación

En 2015, según necesidades, se actualizaron y distribuyeron folletos tamaño A5 para presentar Orphanet y los servicios de Orphanet:

- Orphanet en 3 idiomas (inglés, francés y alemán)
- Orphadata (inglés)
- Aplicación para iPhone e iPad de Orphanet (inglés)
- Códigos ORPHA (inglés)
- Estructura y los principales productos de la base de datos de Orphanet (inglés)
- Ontología Orphanet de enfermedades raras

También se imprimió y se distribuyó en congresos un folleto tamaño A5 con los logros de Orphanet en 2014.

7.2. Invitaciones para la presentación de ponencias en congresos en 2015

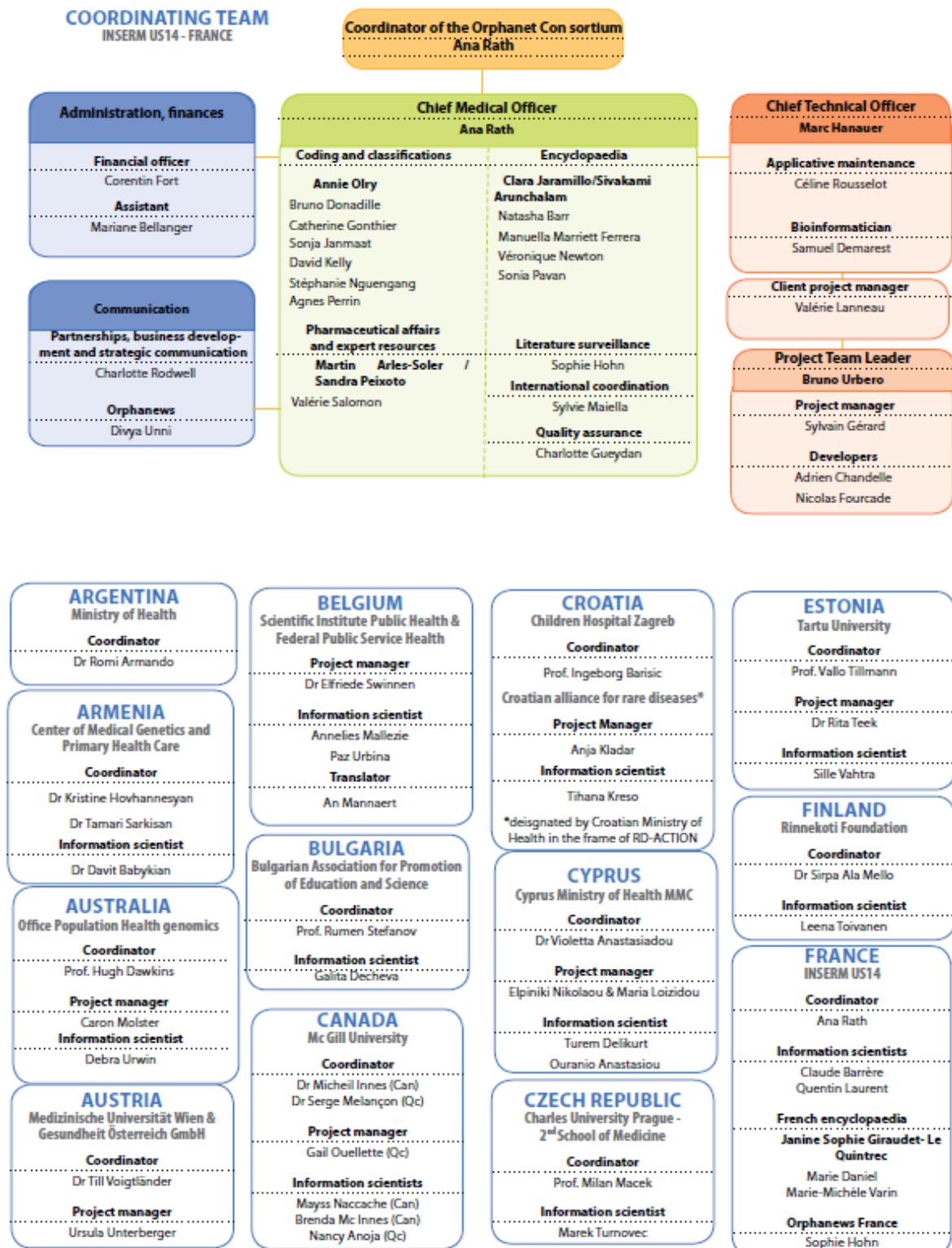
Los representantes de Orphanet, como especialistas en el campo de las enfermedades raras, fueron invitados a hacer presentaciones y participar en más de 50 conferencias en todo el mundo. Éstas se centraron en presentar la base de datos de Orphanet (29), políticas de Salud Pública (8), investigación sobre enfermedades raras (2), medicamentos huérfanos (1), y acercamientos médicos y genéticos (7 presentaciones).

7.3. Stands en congresos en 2015

Orphanet dispuso de stands en 6 congresos distintos en 2015, tal y como se indica en la siguiente lista:

- 26th Annual Meeting of the German Society of Human Genetics en colaboración con la Austrian Society of Human Genetics and the Swiss Society of Medical Genetics, 15-17 de abril, Graz, Austria
- Rare Diseases Colloquium, 8-9 de mayo, Túnez
- European Human Genetics Conference, 5-9 de junio, Glasgow, Escocia
- Annual Meeting of the Canadian Paediatric Society, 24-25 de junio, Toronto, Canadá
- CCMG 39th Annual Scientific Meeting & CCMG/CAGC Joint Symposia, 10-12 de septiembre, Ottawa, Canadá
- American Society of Human Genetics, 7-9 de octubre, Baltimore, Estados Unidos

8. El equipo Orphanet a diciembre de 2015



<p>GERMANY Medizinische Hochschule Hannover</p> <p>Coordinator Prof. Joerg Schmidtke</p> <p>Project manager Dr Kathrin Rommel</p> <p>Information scientists Dr Mareike Derks Elisabeth Nyounqui</p>	<p>LITHUANIA Vilnius University Hospital</p> <p>Coordinator Prof. Vaidutis Kucinskas</p> <p>Information scientist Birute Burnyte Birute Tumiene</p>	<p>PORTUGAL Instituto de Biologia Molecular e Celular, University of Porto</p> <p>Until June 2015</p> <p>Coordinator Prof. Jorge Sequeiros</p> <p>Project manager João Silva</p> <p>Information scientist Patricia Arinto</p> <p>Directorate General of Health From June 2015</p> <p>Coordinator Dr Paulo Nogueira</p> <p>Project manager Dr Rui Gonçalves</p>	<p>SWEDEN Karolinska Institutet</p> <p>Coordinator Dr Désirée Gavhed</p> <p>Information scientist Dr Rula Zain</p>
<p>HUNGARY Országos Tisztifőorvosi Hivatal</p> <p>Coordinator Dr Melinda Csaky-Szunyogh</p> <p>Assistant Anita Szilagyi</p> <p>Semmelweis University</p> <p>Project manager Dr Maria Judit Molnar</p> <p>Information scientist Dr Marta Szegedi</p>	<p>MOROCCO Institut National d'Hygiène</p> <p>Coordinator Prof. Abdelaziz Sefiani</p> <p>Information scientist Imane Cherkaoui-Jaouad</p>	<p>NETHERLANDS Leiden University Medical Center</p> <p>Coordinator Prof. Gert-Jan van Ommen</p> <p>Project manager Dr Petra van Overveld</p> <p>Information scientist Dr Judith Carlier - de Leeuw van Weenen</p> <p>Chairperson scientific advisory board Prof. Martina Cornel</p>	<p>SWITZERLAND Service of Genetic Medicine - Geneva University Hospitals</p> <p>Coordinator Dr Loredana D'Amato Sizonenko</p> <p>Information scientist Beatrice Geissbuhler</p>
<p>IRELAND National Centre for Medical Genetics</p> <p>Coordinator Prof. Eileen Tracey</p> <p>Project manager Debbie Lambert</p>	<p>NORWAY Norwegian National Advisory Unit on RD</p> <p>Coordinator Lena Lande Wekre</p> <p>The Norwegian Directorate of Health</p> <p>Coordinator Bodil Stokke</p>	<p>SERBIA Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering</p> <p>Coordinator Dr Dragica Radojkovic</p> <p>Project manager Dr Maja Stojiljković</p>	<p>TUNISIA CHU Farhat Hached</p> <p>Coordinator Dr Dorra H'mida Ben Brahim</p>
<p>ISRAEL Chaim Sheba Medical center</p> <p>Coordinator Dr Annick Raas-Rothschild</p> <p>Project manager Vivi Einy</p>	<p>POLAND Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka</p> <p>Coordinator Prof. Malgorzata Krajewska-Walasek Prof. Krystyna Chrzanoska</p> <p>Information scientists Dorota Karczmarewicz Aleksandra Jezela-Stanek</p>	<p>SLOVAKIA Comenius University Bratislava</p> <p>Coordinator Prof. László Kovács</p> <p>Project manager Anna Hlavata</p> <p>Information scientist Gabriela Nagyova</p>	<p>TURKEY University of Istanbul</p> <p>Coordinator Prof. Ugur Özbek</p>
<p>ITALY Bambino Gesù Children's Hospital</p> <p>Coordinator Prof. Bruno Dallapiccola</p> <p>Project manager Dr Rita Mingarelli</p> <p>Information scientists Martina Di Giacinto Serena Ciampa Roberta Ruotolo Elena Cocchiara (until 02/2015) Sonia Festa (until 02/2015)</p> <p>Editorial Assistant Maria Lisa Dentici (until 11/2015) Francesca Clementina Radio</p>	<p>ROMANIA Universitatea de Medicina si Farmacie «Gr.T.Popa» Iasi</p> <p>Coordinator Ass. Prof. Cristina Rusu</p> <p>Information scientists Elena Braha Monica Panzariu Cristina Gavrilovici</p>	<p>SLOVENIA University Medical Centre Ljubljana</p> <p>Coordinator Dr Luca Lovrecic</p> <p>Information scientist Ales Maver</p>	<p>UNITED KINGDOM National Disease Registration Division at Public Health England</p> <p>Coordinator Sarah Stevens</p> <p>Information Scientist Ayomikun Akinrinmade</p>
<p>LATVIA Centre for Disease Prevention and Control of Latvia</p> <p>Coordinator Jana Lepikšone</p> <p>Information scientist Santa Pildava Irisa Zile</p>	<p>SPAIN CIBER & Ministry of Health and Social Policy</p> <p>Coordinator Dr Francesc Palau</p> <p>Project manager Dr Virginia Corrochano</p> <p>Information scientists María Ylenia Mateo</p>	<p>ORPHANET CONTACT POINTS**</p> <p>Denmark Dr John Ostergard</p> <p>Georgia Dr Tamari Rukhadze</p> <p>Lebanon Prof André Megarbane</p> <p>Luxembourg Dr Yolande Wagener</p> <p>Malta Dr Neville Calleja</p>	

** please refer to paragraph 2.3.3

Tabla 14. Cuadro organizacional

Para cualquier pregunta o comentario, por favor póngase en contacto con nosotros:

orphanet@ciberer.es

Redactor en jefe: Ana Rath Jefe de redacción: Sylvie Maiella Editores colaboradores: Charlotte Rodwell & Charlotte Gueydan

La forma correcta de citar este documento es:
Orphanet – Informe de Actividad 2015, Informes de Orphanet, 2016 (V1.1)