

# Una visión general sobre las enfermedades raras

D. González-Lamuño Leguina

Profesor Titular de Pediatría. Universidad de Cantabria  
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario M. Valdecilla  
Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL), Santander, Cantabria



## Resumen

Se considera enfermedad rara (ER) o ultra rara, a aquella patología que tiene una baja incidencia en la población. Sin embargo, son muchos los afectados a nivel global. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 500 millones de personas en el mundo padecen algún tipo de ER y otros tantos pudieran estar sufriendola sin saberlo. Se estima que existen cerca de 8.000 enfermedades raras diferentes, la mayoría de origen genético, aunque también existen patologías infecciosas o degenerativas. Aunque existe una gran variedad de ER, la mayoría comparten elementos comunes, como son: el diagnóstico tardío o la falta de diagnóstico; la gravedad, cronicidad y el carácter discapacitante; la ausencia de tratamientos efectivos y la falta de conocimiento o información por parte de los profesionales sanitarios y de la sociedad en general. La complejidad en la asistencia a estos pacientes, altamente dependientes del sistema sanitario, hace necesario un modelo de atención integral, similar al "modelo de atención pediátrico". La atención que necesitan estos pacientes debe permitirles desarrollar un "proyecto de vida", considerando aspectos relevantes de la vida del individuo, como son su entorno familiar y social más cercanos. Las necesidades de estos pacientes, el acceso a las nuevas tecnologías de la información y formas de comunicación han favorecido el desarrollo de un creciente número de asociaciones y organizaciones no gubernamentales, que surgen para promover y financiar la investigación de estas ER. Las agencias de Salud de los países desarrollados han respondido a estas demandas con convocatorias y legislación específica para minimizar los efectos derivados de la condición de ER

## Abstract

*It is considered rare (RD) or ultra rare disease, a condition with a low incidence in the population. However, globally there are many affected by RD. According to the World Health Organization (WHO), approximately 500 million people worldwide suffer from some form of RD and many others might be suffering it unknowing it. It is estimated that there are more than 8000 different rare diseases, mostly genetic, but there are also infectious and degenerative diseases. Although there is a wide variety of RD, most share common elements such as: delayed diagnosis or failure to diagnose; severity, chronicity and disabling nature; the absence of effective treatments; lack of knowledge or information by health professionals and all the society. The complexity of care for these patients, highly dependent on the health system, necessitates a comprehensive care model, similar to the "model of pediatric care." The care needed to enable these patients develop a "life plan" considering relevant aspects of the individual's life as are their closest family and social environment. The needs of these patients, access to new information technologies and communications have favored the development of a growing number of associations and NGOs that arise to promote and fund research into these RD. Health agencies in developed countries have responded to these demands with calls and specific legislation to minimize the effects of ER status*

**Palabras clave:** Enfermedades raras; Enfermedades de baja prevalencia; Enfermedades genéticas; Atención integral.

**Key words:** Rare Diseases; Diseases of lower prevalence; Genetic diseases; Comprehensive care.

## Introducción

**El pediatra debe considerarse como un elemento clave en la transmisión de la información útil para los pacientes y sus familias, tanto en la adecuada interpretación de las pruebas diagnósticas que permiten acceder a nuevas opciones de tratamiento, como en las oportunidades derivadas de las políticas de atención a los pacientes con ER.**

El enorme reto y complejidad que puede suponer la atención pediátrica, tanto de un niño con una enfermedad rara (ER) como de su familia, pone de manifiesto la necesidad de una adecuada formación continuada en aspectos tan dispares como son la nueva genética y los recursos sociosanitarios y/o educativos para niños con determinadas ER. Las potentes técnicas de estudio del genoma completo utilizadas para el diagnóstico de pacientes con ER, permiten detectar alteraciones en muchas regiones genómicas, descritas y no descritas, que ayudan tanto a la identificación de nuevos síndromes como a interpretar algunos aspectos moleculares de muchas enfermedades complejas. Una adecuada utilización de esta información, ya disponible en el ámbito clínico, puede dar la oportunidad de investigar diferentes aspectos de una enfermedad rara sin tener que realizar estudios complejos alejados de las necesidades asistenciales de los pacientes<sup>(1)</sup>.

Por otro lado, el impacto de por vida que conllevan muchas ER, obliga a un seguimiento continuado del niño, centrado tanto en los aspectos evolutivos del mismo como en la adaptación de la familia al problema. Además de la dura realidad a la que se enfrentan, los padres frecuentemente deben tomar decisiones inmediatas sobre el tratamiento médico o quirúrgico de su hijo, o enfrentarse a una condición letal o incapacitante que les “roba” sus expectativas. Solo una adecuada atención a cada uno de los múltiples problemas a los que se enfrentan estos niños y sus familias, ayuda a minimizar el potencial hán-

dicap asociado a las ER. A pesar de la indudable complejidad que conlleva la profundización en este campo, el pediatra debe introducirse en el conocimiento de estas enfermedades, con la finalidad de fundamentar su implicación en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes. Su abstención ante esta responsabilidad, repercutiría negativamente en la atención a estos enfermos, que deberá compartir con los especialistas correspondientes<sup>(2)</sup>.

## Definición

**Desde el punto de vista clínico, las ER se caracterizan por comprometer la calidad de vida de los afectos, causando una grave discapacidad intelectual o física. Asimismo, es frecuente que estas enfermedades tengan un carácter progresivo y condicionen una mortalidad precoz. En determinadas ER que causan un deterioro progresivo e inexorable, un diagnóstico puede, además, suponer virtualmente una sentencia de muerte precoz.**

Cuando calificamos una enfermedad como *rara*, estamos aludiendo a una enfermedad o trastorno de escasa frecuencia (una enfermedad es rara, o poco común, cuando afecta a menos de cinco de cada 10.000 personas), pero también a la presencia de una patología que supone, además, un desafío sociosanitario por la complejidad de su manejo y las necesidades de los pacientes. Para cerca del 50 por ciento de los afectados, incluso en nuestro país, el diagnóstico de una enfermedad rara implica un riesgo vital o discapacitante significativo<sup>(3)</sup>.

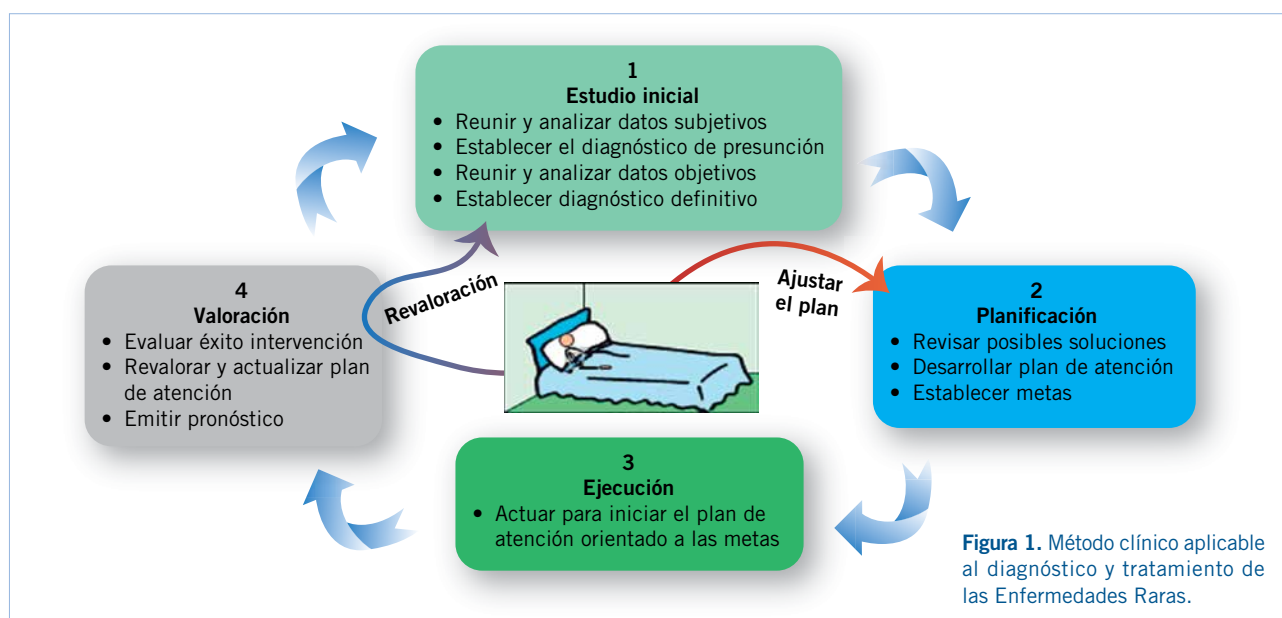
Si bien cada ER afecta a menos de 20.000 pacientes en España, el conjunto de población afectado por todas estas patologías, también llamadas huérfanas, supera los tres millones de españoles. Según los datos de la Dirección General de Sanidad y Protección de los Consumidores de la Comisión Europea, estas enfermedades afectan hasta un seis por ciento de la población total de la Unión Europea, en algún momento de la vida. Es decir, alrededor de quince millones de personas

en la Unión Europea (en la Europa de los 27) están o se verán afectadas por una ER<sup>(3)</sup>.

Un elevado porcentaje de las denominadas enfermedades raras tienen un **origen genético**; de ahí, la gran importancia que tiene para este conjunto de enfermedades la disciplina genética en todas sus vertientes diagnósticas, terapéuticas o de investigación. Con el apoyo de otros especialistas, desde la perspectiva de la genética clínica es posible realizar una adecuada aproximación no solo en la fase diagnóstica sino también en la fase de seguimiento, ya que la aproximación desde la genética favorece un adecuado manejo clínico al entender mecanismos moleculares fundamentales en la fisiopatología de estas enfermedades<sup>(2)</sup>.

El adecuado conocimiento y abordaje de los pacientes afectados por todas las enfermedades raras no puede generalizarse, ya que cada una de ellas tiene su propia idiosincrasia derivada de las opciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas, pero en general puede asimilarse al clásico método clínico o a la aproximación sistemática que se hace desde la *genética clínica* (Fig. 1). Muchas de las necesidades que manifiestan los pacientes y sus familias se establecen, tanto a partir del diagnóstico y asesoramiento genético como de la investigación de las bases moleculares y celulares, que explican los mecanismos de producción y fisiopatología de estas enfermedades. Esta aproximación es la que permite abrir un campo de posibilidades para definir dianas moleculares que sean la base de nuevas terapias<sup>(4)</sup>.

Existe sin embargo, un déficit importante en el conocimiento médico y científico, no solo de la historia natural de muchas de las ER, sino también de sus mecanismos biológicos, genéticos y moleculares, aspecto relevante a considerar, ya que cuando se produce un progreso, suele estar referido básicamente a la identificación de los genes que permiten el diagnóstico o una aproximación terapéutica basada en aspectos genéticos o dianas moleculares<sup>(2)</sup>.



## Sobre las enfermedades raras

### ¿Cuántas enfermedades raras existen?

Existen miles de enfermedades raras. Hasta la fecha, se han identificado de siete a ocho mil enfermedades raras y se describen regularmente nuevas enfermedades en la literatura científica.

El número de enfermedades raras depende del grado de especificidad usado al clasificar los diferentes trastornos. Hasta ahora, en el campo de la medicina, se define enfermedad como una alteración del estado de salud, que se presenta con un patrón único de síntomas y con un solo tratamiento. Considerar un patrón como único depende por completo del nivel de definición de nuestros análisis. Cuanto más preciso sea nuestro análisis, mayor número de matices apreciamos. Esta complejidad se refleja en las diferentes clasificaciones que proporciona *Orphanet*. De las cinco nuevas patologías o ER descritas cada semana, el 80 por ciento tiene un origen genético, el 20 por ciento restante se debe a causas infecciosas (bacterianas o virales), alérgicas, degenerativas, proliferativas o autoinmunes<sup>(5)</sup>.

Si bien casi todas las enfermedades genéticas son ER, no todas las enfermedades raras son enfermedades genéticas.

Aunque la mayoría son genéticas y están presentes al nacimiento, no se manifiestan hasta edades posteriores. Las ER afectan a cualquier persona y pueden manifestarse a cualquier edad. Así pues, las ER se presentan desde el nacimiento o en la infancia, como por ejemplo: la amiotrofia espinal infantil, la neurofibromatosis, la osteogénesis imperfecta, las enfermedades lisosomales, la acondroplasia y el síndrome de Rett. Ya en la madurez, se manifiestan

tan enfermedades genéticas, como: la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, la esclerosis lateral amiotrófica, el sarcoma de Kaposi y el cáncer de tiroides, entre otras<sup>(5)</sup>. No existen clasificaciones validadas para las Enfermedades Raras. Algunas clasificaciones como la que se presenta, permiten tener una visión de conjunto, ordenándolas de forma jerárquica según las dolencias y afecciones que provocan (Tabla I).

**Tabla 1.** Clasificación jerárquica de las Enfermedades Raras en *Orphanet* (ficheros accesibles en formato XML, disponibles en versión inglesa, <http://www.orphadata.org/cgi-bin/inc/product3.inc.php>)

Rare cardiac diseases	Rare immunological diseases
Developmental anomalies during embryogenesis	Rare systemic and rheumatological diseases
Inborn errors of metabolism	Rare odontological diseases
Rare gastroenterological diseases	Rare circulatory system diseases
Rare neurological diseases	Rare bone diseases
Rare abdominal surgical diseases	Rare otorhinolaryngological diseases
Rare hepatic diseases	Rare infertility disorders
Rare respiratory diseases	Rare tumors
Rare urogenital diseases	Rare infectious diseases
Rare surgical thoracic diseases	Rare intoxications
Rare skin diseases	Rare gynaecological and obstetric diseases
Rare renal diseases	Rare surgical maxillo-facial diseases
Rare eye diseases	Rare allergic disease
Rare endocrine diseases	Teratologic disorders
Rare haematological diseases	Rare cardiac malformations
	Rare genetic diseases

## ¿Cuántas personas están afectadas por ER en España?

Del 6 al 8 por ciento de la población mundial, más o menos, estaría afectada por estas enfermedades.

Es decir, más de tres millones de españoles y veintisiete millones de europeos tienen una ER más o menos manifiesta clínicamente<sup>(3)</sup>.

No existen registros completos de estas enfermedades, únicamente desde algunas sociedades científicas o a partir de determinados registros de tratamientos podemos conocer el número exacto de afectados. Además, para cada ER el número de personas afectada es significativamente diferente y tratándose de enfermedades genéticas, la variabilidad entre unas regiones y otras puede ser muy grande. De una cincuentena de ER estarían afectados algunos millares de personas en España; unas quinientas ER afectan a unos centenares de personas; y algunos millares de estas patologías solo se presentan en decenas de personas. Como ejemplo de la gran variabilidad, podemos enunciar diferentes ER y estimar *grosso modo* el número de afectados que existen en España:

- Unas 10.000 personas afectadas por diversos tipos de anemia (talasemia, células falciformes).
- Unas 8.000 personas afectadas por los diversos tipos de ataxias de la infancia, juventud y madurez.
- Unas 6.000 afectadas de esclerosis lateral amiotrófica.
- De 4.000 a 5.000 enfermos afectados de fibrosis quística.
- 5.000 casos de esclerodermia.
- Unos 3.000 enfermos afectados de miopatía de Duchenne.
- 2.500 casos de síndrome de Gilles de la Tourette.
- 2.000 casos de osteogénesis imperfecta.
- 1.000 casos de patologías mitocondriales.
- De 250 a 300 afectados por leucodistrofias.
- 200 casos de la enfermedad de Wilson.

- 100 casos de enfermedad de Pompe.
- 150 casos de anemia de Fanconi.
- 80 casos del síndrome de Apert.
- 6 casos del síndrome de Joubert.

## ¿Cómo se manifiestan las ER?

Las ER presentan una amplia diversidad de alteraciones y síntomas que varían no solo de una patología a otra, sino también de un paciente a otro y a lo largo de la vida. Dos personas pueden sufrir la misma enfermedad con diferente grado de afectación y de evolución<sup>(3)</sup>.

Sin embargo, los afectados refieren problemas comunes; de tal modo que, hasta dos terceras partes de los afectados por ER tienen problemas graves e invalidantes caracterizados por:

- Una aparición precoz, dos de cada tres surgen antes de los dos años.
- Muchas de ellas se manifiestan con malformaciones congénitas o trastornos presentes al nacimiento. Estas malformaciones, en general, son de origen multifactorial pero pueden ser muy discapacitantes.
- Son frecuentes los dolores crónicos, que están presentes en uno de cada cinco enfermos, y complicaciones ante las enfermedades intercurrentes propias de la infancia, como son las crisis de dificultad respiratoria, diarreas, etc. Esta situación genera múltiples ingresos hospitalarios.
- Los niños con ER presentan problemas en el desarrollo, manifestado como déficit motor, sensorial o intelectual en la mitad de los casos. Este retraso origina algún tipo de discapacidad y graves problemas en lo que respecta a la posibilidad de llevar una vida autónoma en uno de cada tres casos.
- En casi la mitad de los pacientes, el pronóstico vital está en juego. A las ER se les puede atribuir el 35 por ciento de las muertes ocurridas antes de haber alcanzado el primer año de vida; el 10 por ciento de las producidas entre el primer y quinto año de edad; y el 12 por ciento de las cuantificadas entre los cinco y quince años<sup>(1)</sup>.
- En general, hay que pensar en ellas cuando los síntomas o “asociación

de síntomas” no son típicos de ninguna otra enfermedad o existe una asociación inexplicada de síntomas.

## ¿Cuáles son los principales problemas de los afectados?

- La falta de información sobre la enfermedad, que conduce a un peregrinaje doloroso para las familias. En muchos casos, tardan años en encontrar un diagnóstico correcto. Con frecuencia, también se producen retrasos inaceptables y de alto riesgo en el tratamiento.
- La ausencia de centros de referencia, especialistas, medicamentos y protocolos, que acentúan el aislamiento y la incertidumbre tras el diagnóstico.
- El empobrecimiento de las familias, causado por los desmesurados gastos, no cubiertos por el Sistema Nacional de Salud, que deben soportar.
- La descoordinación entre profesionales de la salud y la falta de experiencia en ER, tanto de los médicos de Atención Primaria como de especializada. Todo esto dificulta la estrategia terapéutica.
- Las dificultades en el acceso a medicamentos huérfanos y/o tratamientos.
- El impacto social y psicológico en las familias, además del escaso apoyo escolar y laboral para su integración.
- Los pacientes con ER reclaman una aproximación empática a sus muchas y trascendentes preocupaciones. Una reivindicación constante es la de la necesidad de comunicación entre enfermos y profesionales, no solo aprender a hablar con ellos sino también aprender a escucharles. Esta ha sido también una reclamación constante de asociaciones de enfermos, como: NORD, EURORDIS, FEDER, así como de cada una de las asociaciones de personas afectadas por enfermedades raras que han venido trabajando desde hace años por la causa. No cabe duda de estas asociaciones y la posibilidad



de comunicarse a través de Internet ha resultado de gran ayuda para los afectados de ER<sup>(1,6,7)</sup>.

## Accesibilidad de las pruebas diagnósticas

**Las ER tienen una especial trascendencia en la edad infantil, ya que con frecuencia producen alteraciones físicas y funcionales que pueden interferir en el desarrollo del niño y provocar un estado de discapacidad que va a condicionar su vida adulta. Mediante los diferentes programas de cribado neonatal, gracias a las nuevas técnicas de análisis genético y cuantificación de productos derivados del metabolismo, se investiga sistemáticamente en todos los recién nacidos, la posible existencia de graves ER tratables. En aquellos pacientes que presentan enfermedades no detectables mediante las estrategias anteriores, el diagnóstico precoz es responsabilidad de los pediatras de Atención Primaria y de los Servicios Especializados de Pediatría.**

Actualmente, pueden diagnosticarse muchas ER mediante análisis biológicos de diferente complejidad, que suelen tener implicaciones genéticas y, ocasionalmente, hereditarias y familiares. Estos análisis son un elemento importante en la atención a estos pacientes, ya que en ocasiones permiten un diagnóstico precoz, y eventualmente un cribado en cascada familiar o una prueba prenatal. Dado el gran número de pruebas y la necesidad de diseñar y validar un conjunto específico de análisis de diagnóstico para cada una de las ER, ningún centro puede ser autosuficiente en este terreno. Es preciso intercambiar material de pacientes y pruebas más allá de las fronteras nacionales, consiguiéndose de esta forma paliar una carencia significativa en materia de disponibilidad de análisis para ER. Es necesario facilitar este intercambio de muestras biológicas y resultados mediante normas y procedimientos claros, transparentes y consensuados a escala nacional y de la Unión Europea<sup>(4)</sup>.

Se requiere reducir las diferencias reglamentarias entre países en materia de confidencialidad, reembolso, trans-

porte, almacenamiento de muestras y certificación de laboratorios. Conviene instar a los laboratorios a que participen en pruebas de aptitud, prestando especial atención a sus resultados en materia de notificación. Hay que velar porque exista consejo genético previo y ulterior a los análisis. Esto requiere un apoyo apropiado (según el número de análisis por año) a los laboratorios de referencia. En los últimos años, instituciones interesadas en el marco de la Comisión Europea, el Consejo de Europa y en particular la OCDE, han trabajado a favor de una política de refuerzo de la calidad de los laboratorios<sup>(4)</sup>.

En algunas ER, en que los síntomas son muy evidentes o disponemos de técnicas de cribado que las identifican al poco tiempo del nacimiento, el diagnóstico puede realizarse de forma precoz. En estos casos, la rápida instauración de un tratamiento efectivo puede evitar que se produzcan alteraciones irreversibles, como por ejemplo, en el caso del hipotiroidismo congénito o de la fenilcetonuria. Sin embargo, es mucho más frecuente que las ER sean de difícil diagnóstico debido a la falta de especificidad de su clínica. Esta puede comenzar de forma insidiosa y con afectación multisistémica, lo que desorienta al clínico cuando se enfrenta inicialmente a ella. Los pacientes suelen acudir inicialmente a su médico o pediatra de Atención Primaria, que al no disponer de tiempo suficiente para su estudio en profundidad y carecer de experiencia en el manejo de este tipo de enfermedades, suele remitirlo a un servicio especializado de referencia. A partir de ese momento, al paciente se le comienzan a realizar una serie de pruebas diagnósticas complejas y, debido a la afectación multisistémica, puede ser necesaria la participación de varios especialistas en el proceso. En este punto, es muy necesaria una visión integral del enfermo difícilmente alcanzable en estructuras sanitarias con tendencia a la super-especialización y en las que el intercambio de información entre especialistas no es todo lo fluido que sería necesario<sup>(8)</sup>.

Hasta llegar al diagnóstico definitivo, que con frecuencia se retrasa más de lo deseable, no es infrecuente que estos pacientes sufran largas estancias hospitalarias, sean sometidos a múltiples pruebas diagnósticas y que las familias inicien lo que en ocasiones podemos denominar como “peregrinaje”, acudiendo a nuevos médicos, tanto en el sector público como en el privado o incluso llegando a recurrir a la “medicina alternativa”. Durante este tiempo, también puede ser necesario que tengan que desplazarse a otras ciudades o incluso a otros países, para llegar a obtener un diagnóstico definitivo para el padecimiento de su hijo, sobre todo, cuando residen en localidades distantes de los grandes centros de especialidades, donde puede ser difícil acceder a un centro asistencial dedicado a estas patologías. Todo este proceso puede ocasionar una importante repercusión psicológica sobre los padres, que tienen que afrontar la “incertidumbre” de no saber qué le pasa exactamente a su hijo, y ocasiona además un importante coste económico para la familia<sup>(9)</sup>.

## Disponibilidad de un tratamiento adecuado

**Dentro de un sistema sanitario público, las personas diagnosticadas de una ER tienen el mismo derecho a recibir el mejor tratamiento posible que quienes presentan una enfermedad de mayor prevalencia.**

Sin embargo, es fácil comprobar que no siempre es factible poner en práctica este principio, y que una vez se ha conseguido realizar el diagnóstico de la enfermedad, es posible que no existan los medios o los medicamentos adecuados para tratarla. Muchas de estas enfermedades exigen para su tratamiento la utilización de un amplio abanico de recursos médicos y el empleo de fármacos muy concretos. Sin embargo, no resulta viable que la industria farmacéutica asuma el coste de la investigación, desarrollo y comercialización de fármacos nuevos y específicos para determinadas enfermedades raras, debido a la escasa

rentabilidad que estos medicamentos pueden ofrecerle, puesto que el número de personas que los utilizarán es muy reducido. Para afrontar este problema, países como Estados Unidos y Japón comenzaron a poner en marcha medidas legislativas para favorecer la investigación, desarrollo y comercialización de fármacos para las ER<sup>(10)</sup>.

A principios de los años 80 se redactó en Estados Unidos la primera regulación sobre medicamentos huérfanos, y este hito se debió, en gran medida, a las reivindicaciones de las asociaciones de enfermos y de familiares de afectados por enfermedades de baja prevalencia. Sus quejas fundamentales se centraban en la “crónica” escasez de medicamentos que sufrían, debido a la falta de rentabilidad para la industria farmacéutica de las inversiones para desarrollar nuevas moléculas o fármacos para tratar sus enfermedades. La única solución que se entrevió fue que los estados incentivaran con subvenciones económicas la investigación en este campo. Siguiendo esta filosofía, en la Comunidad Europea se han puesto en marcha iniciativas legislativas específicas para promover la investigación en este campo y, por lo tanto, el tratamiento de las enfermedades raras presenta en la actualidad un panorama más esperanzador que el que existía hace unas décadas. Ante el mayor interés sanitario y social por estas enfermedades, la posibilidad de conseguir un diagnóstico más precoz, el mejor conocimiento de la fisiopatología, los avances de tipo tecnológico, etc.; cada vez son más escasas las enfermedades de este tipo, para las que no se dispone de “alguna” opción terapéutica más o menos efectiva<sup>(8)</sup>.

## Repercusión de las enfermedades raras pediátricas en el paciente y en los familiares

Las ER pediátricas, por su carácter crónico, repercuten no solo en el niño que las padece, sino también sobre su familia y sobre la sociedad en general.

Las consecuencias para el enfermo varían en función de la clínica y de la edad del paciente, siendo particularmente crítico el primer año de vida por la posibilidad de afectación grave del crecimiento y desarrollo. En el periodo escolar, las ausencias obligadas, las hospitalizaciones frecuentes y la discapacidad que experimenta el niño, pueden alterar su proceso de socialización. Al llegar la adolescencia, la propia enfermedad y su tratamiento pueden alterar el desarrollo de la independencia y de la propia imagen corporal. De esta manera, la ER, con independencia de su clínica específica, hace que los niños y los adolescentes que las padecen se puedan sentir diferentes y existe el riesgo de que desarrollen problemas de comportamiento y fracaso escolar<sup>(11)</sup>.

La repercusión de la ER durante la edad pediátrica no se circunscribe exclusivamente a los propios enfermos, sino que se extiende también al ámbito de la familia en la que estos niños se desenvuelven. Si en el caso de los adultos, la familia cercana ejerce un importante papel como “cuidadores informales”, este rol es mucho más trascendente cuando el enfermo es un niño. En estas circunstancias, resulta fundamental que exista una buena relación entre ellos y el pediatra que se ocupa de la atención de su hijo. Sin embargo, dicha relación puede estar mediatizada por dos factores especialmente relevantes. En primer lugar, la amplia difusión de información sanitaria a través de los medios de comunicación social, o de Internet, ha determinado que los pacientes y sus familias adquieran un mayor protagonismo en su propio cuidado y reivindiquen la puesta en marcha de medidas específicas con respecto a su situación y asistencia, lo que condiciona un nuevo espectro de prioridades en la demanda de atención sociosanitaria. Adicionalmente, los puntos de vista de los profesionales sanitarios y de las propias familias no tienen por qué estar en concordancia a la hora de identificar las necesidades del paciente pediátrico y de su familia, así como al priorizar la puesta en marcha de actua-

ciones para satisfacer dichas necesidades. Se ha descrito que las familias pueden identificar diferente número, y tipo, de necesidades con relación al cuidado de sus hijos enfermos, que los que consideran imprescindibles los médicos que los atienden, y que el pediatra de Atención Primaria no siempre es totalmente consciente del conjunto de necesidades psicosociales y asistenciales que requiere un niño con enfermedad crónica. En consecuencia, puede haber familias que mantengan un contacto regular con el sistema asistencial y que, a pesar de todo, presenten necesidades no satisfechas. Por tanto, toda determinación de las necesidades del niño con ER, debiera contar con la participación de todos los colectivos involucrados en el proceso asistencial, incluyendo a los pediatras y a las familias<sup>(12)</sup>.

Los principales estudios destinados a valorar cuáles son las principales necesidades de las familias con enfermos pediátricos crónicos, se han llevado a cabo fundamentalmente en países anglosajones. En ellos, se han identificado un conjunto de necesidades como más frecuentes, con independencia de la enfermedad que estamos considerando. La “información” suele aparecer como una necesidad no satisfecha con gran frecuencia y se ha llegado a describir que alrededor del 91% de las familias les gustaría tener más información respecto a la enfermedad que afecta a su hijo, sobre el tratamiento prescrito y sobre la evolución clínica que cabía esperar. Las familias también consideraban como algo positivo el hecho de recibir la información directamente del propio médico encargado del caso<sup>(13)</sup>.

Además de la información, otra necesidad importante es el deseo de que exista una “atención integral” que coordine la planificación de la atención continuada, tanto para el enfermo como para la familia y que ayude a esta última a evaluar las necesidades del niño enfermo, llegándose a considerar que la tarea de “supervisión” o “coordinación” de la atención podría ser una de las misiones a desempeñar por el pediatra de Atención Primaria<sup>(14)</sup>.

También se ha descrito como necesidad no satisfecha muy importante para las familias, la posibilidad de tener “apoyo familiar”; puesto que, se considera que la prevalencia de los problemas emocionales, del desarrollo y educativos en los niños con ER es alrededor del doble que la existente en los niños “sanos”, y los progenitores también se ven afectados a nivel físico y emocional por la “carga” que ocasiona su papel de cuidadores<sup>(15)</sup>.

Sin embargo, la posible importancia de este conjunto de necesidades debe ponderarse en función de las características metodológicas de los estudios en que se han obtenido. A este respecto, la mayoría de estos trabajos se han llevado a cabo, principalmente, en países anglosajones en los que las expectativas y roles familiares no tienen por qué ser directamente equiparables a los existentes en España, por lo que no siempre es posible realizar una extrapolación directa de sus resultados. Además, la fuente de información utilizada también influye en el resultado de los mismos. La mayoría de ellos se basan en los datos proporcionados por la madre o en las respuestas combinadas de las madres y los padres como “progenitores”. Cuando ambos progenitores han tenido que identificar cuáles son las principales necesidades no satisfechas, las referidas por las madres y los padres diferían en cierto grado, pues las madres referían más necesidades que los padres. Habitualmente, ambos progenitores manifestaban como necesidades la información y el cuidado del hijo, pero las madres consideraban en mayor medida que los padres, la necesidad de un mejor soporte familiar y social. Posiblemente, el hecho de que en la mayoría de los casos, la madre actúe como “cuidador principal” en el seno de la familia, justificaría esas posibles discrepancias y la mayor detección de necesidades por ellas<sup>(16)</sup>.

Asimismo, las familias y los profesionales sanitarios tienen perspectivas muy diferentes con respecto a las necesidades de los niños y los servicios que serían beneficiosos para un niño con un problema crónico de

salud. Existe un mayor acuerdo entre ambos colectivos al valorar los posibles agentes estresantes experimentados y las estrategias de afrontamiento empleadas por los niños durante las hospitalizaciones prolongadas. Sin embargo, las familias detectan con mayor frecuencia la necesidad de información sobre el diagnóstico, tratamiento, pronóstico, ayudas económicas y relaciones sociales. Aunque gran número de los estudios que se han llevado a cabo han sido realizados con familias de niños hospitalizados, esas discrepancias existen tanto en el ámbito hospitalario como en el de la Atención Primaria, pues también se han descrito diferencias similares en cuanto a las prioridades establecidas por los padres y los pediatras de Atención Primaria respecto a los servicios que requerían los niños con diversas enfermedades crónicas. Todas estas circunstancias hacen que todavía se pueda afirmar que la identificación de las necesidades de los niños con enfermedades crónicas y sus familias y la organización de la asistencia han sido procedimientos ineficaces y poco sistematizados que se han asociado, con frecuencia, a sentimientos de insatisfacción, tanto en las familias como en los profesionales sanitarios<sup>(16)</sup>.

Esta breve descripción de las necesidades propias de las enfermedades crónicas pediátricas constituyen un buen punto de referencia para valorar cuál puede ser la situación de las familias que tienen que enfrentarse con el hecho de tener un hijo con una enfermedad pediátrica crónica que se encuentre comprendida dentro del grupo de las ER o de baja prevalencia. Aunque las ER presentan muchas necesidades comunes con el resto de las enfermedades pediátricas crónicas más frecuentes, las dificultades a las que se enfrentan las personas que las padecen y sus familias son, en cierta medida, diferentes. La discapacidad que experimentan estas personas puede ser importante y las posibilidades de conseguir atención específica a partir de recursos estructurados no suele ser la más adecuada, lo que acentúa las

cargas sociales que deben soportar, cargas que a su vez repercuten en las personas de su entorno<sup>(16)</sup>.

## Impacto social y económico

**Es fácilmente deducible que todas las enfermedades crónicas infantiles llevan asociado un elevado coste económico para la sociedad.**

El coste de la atención sanitaria de los niños con enfermedades crónicas puede representar hasta el 8% del gasto sanitario total de un país. Además de esta perspectiva económica global, la economía de las familias con niños afectados de enfermedades crónicas también se resiente, pues deben afrontar los gastos derivados del tratamiento médico y, además, la mayor atención que requiere el niño enfermo suele impedir que alguno de los progenitores pueda acceder o mantenerse en el mercado laboral<sup>(13)</sup>.

Además del problema individual de estas enfermedades, debido al importante grado de discapacidad que generan, el impacto social de las ER de carácter hereditario es enorme por su carácter potencialmente recurrente en una misma familia y por su elevado coste sociosanitario. En términos de utilización de recursos sanitarios, sin contar el número de consultas, se calcula que la patología rara de origen genético es directamente responsable de uno de cada diez ingresos hospitalarios infantiles e indirectamente responsable de la mitad de dichos ingresos. Adicionalmente, hay que tener en cuenta la enorme carga de cuidados que representa para otros miembros de la familia y para la sociedad en general. Sin embargo, no podemos considerar que todas las enfermedades raras de origen genético carezcan de tratamientos específicos. Quizá el mejor ejemplo sean algunos graves trastornos metabólicos, como la fenilcetonuria, cuya prevención es sencilla: los niños diagnosticados de fenilcetonuria que desde el nacimiento llevan una dieta baja en fenilalanina se desarrollan normalmente. En esta enfermedad, por lo tanto, la nutrición

por sí misma determina el que se produzca un desarrollo cerebral normal o una discapacidad profunda. Queda claro que después del nacimiento conviene saber lo antes posible, cuál es la situación respecto a la fenilcetonuria, y lógicamente de muchas otras enfermedades cuyo tratamiento precoz será capaz de modificar su curso. Las mejoras en la comprensión y el diagnóstico de muchas de estas enfermedades se deben a los avances en el conocimiento de sus bases moleculares y a la capacidad tecnológica de aislar y clonar genes relacionados directamente con ellas<sup>(4)</sup>.

## La Atención Pediátrica como modelo de atención a las enfermedades raras

**El objetivo asistencial orientado hacia las familias de un niño con una ER sería conseguir la aceptación del niño con su ER, la comprensión de los problemas de este, establecer un marco adecuado para la toma de decisiones y ayudar a los padres en el proceso de readaptación familiar y en la planificación del futuro.**

Muchas de las ER, a pesar de tener un carácter congénito, se diagnostican en edades avanzadas, con lo que implica en relación a la incertidumbre pronóstica, de seguimiento y de si el problema se va repetir en otros descendientes. Aproximadamente, un 2-3% de los recién nacidos presentan un defecto congénito o síndrome malformativo evidente al nacer, o bien se diagnosticarán de una ER, habitualmente de base genética, a lo largo de la edad pediátrica. A pesar de la importancia de este y otros aspectos relativos a las ER, existen pocos estudios sistemáticos y controlados que examinen rigurosamente el valor de nuestras prácticas habituales de asistencia a estos niños y a sus familias<sup>(1)</sup>.

La complejidad de la atención a los pacientes adultos con ER, muchos de ellos con situaciones altamente discapacitantes y dependientes del sistema sanitario, sugiere que el modelo de atención pediátrico sea el ideal para muchos de estos pacientes, ya que

tiene en cuenta aspectos relevantes de la vida del individuo, como es su entorno familiar y social más cercano, y permite establecer un “proyecto de vida” de los pacientes<sup>(17)</sup>.

Una situación especialmente interesante de revisar es la de los recién nacidos con un problema congénito. En el momento del nacimiento, cuando a una familia se le informa que su hijo tiene una anomalía congénita, habitualmente rara, se va a producir un choque emocional repentino e inesperado en los padres. El nacimiento del niño pasa de ser un motivo de alegría y satisfacción a ser un momento particularmente doloroso, dando lugar a una situación de aflicción o duelo de gran intensidad, que conlleva una desorganización emocional en ambos miembros de la pareja. Además de la triste realidad a la que se enfrentan, los padres, frecuentemente deben tomar decisiones inmediatas sobre el tratamiento médico o quirúrgico de su recién nacido, o enfrentarse a una condición letal o incapacitante que les “roba” las expectativas que habían depositado en ese hijo<sup>(1)</sup>.

La asistencia precoz y adecuada de la familia es un componente natural del cuidado integral del niño, que tiene gran trascendencia sobre la forma y manera en que los padres vivirán y superarán el choque emocional tras la información inicial, sobre la actitud posterior de los padres con respecto a su hijo y sobre la integración de este en la familia. Cada familia presenta problemas y necesidades particulares, por lo que no se pueden dar reglas de aplicación generalizada, sino unas guías y principios básicos de actuación que deberán adaptarse a cada caso de un modo particular. Además, el tipo de asistencia a la familia en los momentos críticos (horas iniciales, días, semanas o años después del nacimiento) depende de numerosos factores. Entre ellos, la urgencia de la situación, la necesidad de tomar decisiones, la gravedad del caso, el estado emocional de los padres y la necesidad de información adicional o específica sobre problemas concretos<sup>(1)</sup>.

Desde el punto de vista científico y formativo, es indiscutible la relevancia de las ER en la práctica asistencial pediátrica, lo cual debería ser motivo de estímulo para el médico en su trabajo clínico, apartándole de la rutina y obligándole a una formación continuada. A nivel general, debemos tener en cuenta que las ER han ayudado al progreso de la Pediatría y de toda la medicina y, al mismo tiempo, suponen un elevado nivel de exigencia sociosanitaria. Para los médicos en formación, muchas ER suponen la primera oportunidad de realizar una descripción clínica compleja en reuniones y foros científicos, con el innegable valor que este trabajo supone en la formación de los profesionales<sup>(5)</sup>.

Las ER nos sitúan en muchas ocasiones en los límites de nuestro sistema sanitario y de nuestro estado del bienestar; por eso, además de raras, resultan incómodas para quienes debieran intervenir con el fin de promover mejoras en sus diagnósticos o en sus posibles tratamientos. Todos los profesionales deben considerar que una de las primeras obligaciones ante un paciente con una ER es la de acomodarse comunicativamente a sus interlocutores. Por comodidad o por desconocimiento, en ocasiones el profesional transmite informaciones con un lenguaje equivocado, erróneo y además con diagnósticos equivocados, o informaciones precipitadas y pronósticos desorbitados (por ser demasiado optimistas o pesimistas). Otro punto a reflexionar es que muchas quejas de los pacientes no están en los errores en la información o en el manejo clínico, sino en las formas en las que se transmitió ese error<sup>(18)</sup>.

En su esfuerzo por entender, por encontrar respuestas, los pacientes tienen que enfrentarse a numerosas barreras (arquitectónicas, comunicativas, de actitud...). Algunas las hemos mencionado ya, pero no hemos hablado de la muralla del lenguaje técnico. Personas que, por obligación o simplemente por dignidad, deciden aprender a cuidar o a cuidarse, no solo adiestrándose en el uso de herramientas a veces sofisticadas desde el punto de vista tecnológico, sino también ejercitándose



en la sistematización de las cosas con palabras, en principio, muy alejadas de sus mundos posibles. Ese aprendizaje comienza, en ocasiones, teniendo que memorizar el propio nombre de la enfermedad rara; nombres, al principio (solo al principio), más o menos raros también: ictiosis, glucogenosis, Prader-Willi, Williams-Beuren, porfiria, síndrome de Lesch-Nyhan, epidermolísis, etc.<sup>(16,18)</sup>.

Vivir con una enfermedad rara es vivir casi siempre, en el sobre-esfuerzo. Para los cuidadores o padres, casi siempre intentando no caer en la depresión para poder seguir adelante y para no arrastrar a los seres queridos; muchas veces, en alerta continua por las dudas sobre cómo evolucionará la enfermedad. Los pacientes cuando crecen aparentando en ocasiones, encontrarse mejor de lo que realmente se encuentra; con frecuencia, asumiendo ser un paciente crónico, teniendo que pasar muchas horas en hospitales y, en el peor de los casos, cuando aún no hay diagnóstico, teniendo la sensación de que no te creen cuando dices que algo te pasa, a pesar de que lo cuentas una y otra vez a interlocutores diferentes; asiduamente, acudiendo a entrevistas de trabajo donde no se habla de trabajo ni de capacidades. Y lo que es, posiblemente, más importante: aprendiendo a vivir una nueva vida que, a veces, llega de repente y obliga a olvidar lo que antes se podía hacer y se convierte en imposible: hace falta mucha valentía para asumir la aparición de la enfermedad, pero muy especialmente para asumir la progresión de la enfermedad, algo muy habitual por desgracia<sup>(1)</sup>.

## Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.\* González-Lamuño D, García Fuentes M. Enfermedades Raras en Pediatría. *An Sist Sanit Navar*. 2008; 31(16 Supl 2): 21-29.
- 2.\*\* González-Lamuño D, Lozano de la Torre MJ, García Fuentes M. Enfermedades complejas de baja prevalencia en Pediatría. *Bol Pediatr*. 1998; 38: 213-216.
- 3.\*\*\* Posada de la Paz M, Izquierdo Martínez M, Ferrari Arroyo MJ, Avellaneda Fer-

### Preguntas para el Pediatra

- ¿Quién decide quién informa sobre una ER?
- ¿Es el pediatra el mejor preparado?
- ¿Es el “especialista” el más preparado?
- ¿Cómo se decide cuándo y a quiénes se les va a comunicar el diagnóstico?
- ¿Cómo se comunica en un despacho de hospital o consultorio un diagnóstico de ER?
- ¿Cómo se gestionan desde el punto de vista educativo, las necesidades especiales de los niños y las niñas afectadas por ER?
- ¿Cómo se resuelven los problemas de incomunicación derivados de la ER?
- ¿Cómo manejamos la información disponible en Internet?
- ¿Está el Pediatra preparado para responder a la demanda de información?
- ¿Y si es un adolescente quien la sufre, estamos preparados para responder a sus preguntas?
- ¿Y si es un hermano adolescente el que convive con la enfermedad, es necesario atender sus necesidades?
- ¿Y si la enfermedad “simplemente” impide comunicar las emociones, aunque se tengan?

- nández A, Andrés Copa P, Martín Arribas C. Plan de Acción de la UE y del Estado Español sobre enfermedades de baja prevalencia. *Boletín del Real Patronato sobre Discapacidad*. 2002; 53: 25-29.
- 4.\* González-Lamuño D, García Fuentes M. Enfermedades de base genética. *An Sist Sanit Navar*. 2008; 31(16 Supl 2): 105-126.
- 5.\*\*\* Izquierdo M, Avellaneda A. Enfermedades raras un enfoque práctico. Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Barcelona 2004.
- 6.\* Aldamiz-Echevarría L, Prieto JA, Couce ML, González-Lamuño D. Recursos on-line en el manejo de enfermedades raras. *An Sist Sanit Navar*. 2007; 30(2): 145-152.
- 7.\* Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 3 de junio de 2009; 2009.
- 8.\* Izquierdo Martínez M, Avellaneda Fernández A, Ferrari Arroyo MJ, Martín Arribas C. Enfermedades raras: consideraciones sobre su diagnóstico y tratamiento. *Minusval*. 2000; 124: 13-15.
- 9.\* Wallander JL, Varni JW, Babani L, Banis HT, Wilcox KT. Children with chronic physical disorders: maternal reports of their psychological adjustment. *J Pediatr Psychol*. 1988; 13(2): 197-212.
- 10.\* Fischer A, Borensztein P, Roussel C. The european rare diseases therapeutic initiative. *PLoS Med*. 2005; 2: 243.
- 11.\* Gortmaker SL, Walker DK, Weitzman M, Sobol AM. Chronic conditions, socioeconomic risks, and behavioral problems in children and adolescents. *Pediatrics*. 1990; 85(3): 267-276.
- 12.\* Ireys HT, Grason HA, Guyer B. Assuring quality of care for children with special needs in managed care organizations: roles for pediatricians. *Pediatrics* 1996; 98(2 Pt 1): 178-185.
- 13.\*\*\* Haggerty RJ. Child health 2000: New in the changing environment of children's needs in the 21st century. *Pediatrics*. 1995; 96: 804-812.
- 14.\*\* American Academy of Pediatrics. Report on the future role of the pediatrician in the delivery of health care. *Pediatrics* 1991; 8: 401-409.
- 15.\* Cadman D, Boyle M, Szatmari P, Offord DR. Chronic illness, disability, and mental and social well-being: findings of the Ontario Child Health Study. *Pediatrics*. 1987; 79(5): 805-813.
- 16.\*\* Servicio de Pediatría Hospital Universitario «Marqués de Valdecilla». Universidad de Cantabria. Necesidades de los pacientes pediátricos con enfermedades raras y de sus familias en Cantabria. *Documentos 69/2005*. Real Patronato sobre Discapacidad. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. 2005.
- 17.\* Bailey DB, Jr, Blasco PM, Simeonsson RJ. Needs expressed by mothers and fathers of young children with disabilities. *Am J Ment Retard*. 1992; 97(1): 1-10.
- 18.\*\*\* European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). The voice of 12.000 patients. Experiences and Expectations of Rare Disease Patients on Diagnosis and Care in Europe. A report based on the EurordisCare2 and EurordisCare3 Surveys. France: Eurordis; 2009.

## Webs recomendadas y recursos de interés

### Protocolo para Atención Primaria (DICE-APER)

El protocolo DICE-APER, desarrollado por el Grupo de Trabajo SEMFyC sobre “Genética Clínica y Enfermedades Raras”, en colaboración con el Instituto de Investigación de ER (IIER) del Instituto de Salud Carlos III, es una plataforma online de acceso libre y gratuito en la dirección <http://dice-aper.semfyc.es/web/index.php>, cuyos objetivos, correspondiendo la inicial de cada uno a cada una de las letras que forman el nombre del protocolo (DICE), junto a la suma de las iniciales de Atención Primaria y Enfermedades Raras:

1. **Diagnóstico:** identificar a las personas que tienen un diagnóstico correspondiente a alguna de las ER descritas, o bien están en estudio bajo sospecha de poder tenerla. Esta identificación conlleva de forma inmediata la salvaguarda de esa información en el propio sistema de la consulta del médico (papel o aplicación informática de AP).
2. **Información:** proporcionar una información básica y de soporte al paciente, partiendo de los recursos existentes en organizaciones de pacientes y de la administración.
3. **Coordinación:** contribuir a la coordinación asistencial que cada paciente demande, estableciendo los lazos oportunos en el servicio médico especialista de esa enfermedad.
4. **Epidemiología:** proporcionar información al sistema sanitario sobre las dimensiones del problema, facilitando que el paciente pueda inscribirse en el registro de personas con ER del ISCIII, y en el futuro, en el correspondiente registro autonómico de pacientes

con ER, pudiendo contribuir a la investigación mediante la donación voluntaria de una muestra de sangre para el biobanco del ISCIII.

### Clasificación y sistemas de información

- Instituto Investigación Enfermedades Raras (IIER), con información, documentación y noticias sobre enfermedades raras. Sistema de Información sobre Enfermedades Raras en Español (SIERE): <https://registoraras.isciii.es/Comun/Inicio.aspx>.
- Portal de registro de enfermedades raras [en línea]. Disponible en: <https://registoraras.isciii.es/semfyc/semfyc.aspx>.
- *Orphanet*. Base de datos europea con información actualizada sobre enfermedades raras, medicamentos huérfanos y asociaciones de afectados: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES> <http://www.orpha.net>.
- Comité Europeo de Expertos en Enfermedades Raras. Iniciativas nacionales de los países de Europa y de su entorno, incentivos establecidos por la Comisión Europea y por la Unión Europea, y actividades de las enfermedades raras en Europa: [www.eucerd.eu](http://www.eucerd.eu).
- Comisión Europea. Puede encontrarse una descripción de la política europea en el campo de las enfermedades raras: [http://ec.europa.eu/health/rare\\_diseases/policy/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm).
- *OMIM*. Online Mendelian Inheritance in Man. [en línea]. Disponible en: <http://omim.org>.

### Asociaciones de enfermos

Federación Española de Enfermedades raras (FEDER) [en línea] [consultado el 01/07/2014]. Disponible en: [www.enfermedades-raras.org](http://www.enfermedades-raras.org).

*European Organization for Rare Diseases (EURORDIS)*: <http://www.eurordis.org>.

Federación de asociaciones de afectados por ER de EE.UU. (NORD): <http://www.rarediseases.org>.

### Webs institucionales

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: <http://www.agemed.es/>.

CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III: <http://www.ciberer.es>.

Comisión Europea. Dirección General de Sanidad y Protección de los Consumidores (DG-SANCO): [http://ec.europa.eu/health/ph\\_threats/non\\_com/rare\\_3\\_es.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_3_es.htm).

*European agency for the evaluation of medicinal products (EMES). Committee for Orphan Medicinal Products*: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/general/general\\_content\\_000263.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000263.jsp).

IMSERSO. Ministerio de Educación, Política Social y Deporte: [http://www.imserso.es/imserso\\_01/centros/index.htm](http://www.imserso.es/imserso_01/centros/index.htm).

Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER). Instituto de Salud Carlos III: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/enfermedadesraras\\_presentacion.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/enfermedadesraras_presentacion.jsp).

Ministerio de Sanidad y Política Social: <http://www.msps.es>.

Real Patronato sobre Discapacidad: <http://www.rpd.es/>.

Servicio de Información sobre la Discapacidad (SID). Ministerio de Educación, Política Social y Deporte: <http://sid.usal.es/>.

## Caso clínico

Varón de catorce años de edad, sin antecedentes personales de interés, que consulta por cuadro clínico progresivo de casi tres años de evolución sin diagnóstico hasta ese momento. A los 11-12 años de edad, coincidiendo con cambio de colegio, presenta irritabilidad y labilidad afectiva, y es etiquetado de cuadro afectivo disfuncional. A los 13 años, tras el fallecimiento de su padre, presenta torpeza motora progresiva, disminución de la habilidad mental e inicia movimientos coreiformes en miembros superiores y marcha atáxica. Refiere dificultad para tragar y se etiqueta de cuadro de conversión.

En el examen físico neurológico, se encuentra un paciente sin alteración en el estado de conciencia, sin alteración en pares craneales, con movimientos coreiformes marcados en cuello, miembros superiores e inferiores de predominio derecho y marcha con base de sustentación amplia y signo de Romberg negativo.

El padre del paciente falleció en un accidente de tráfico a los 35 años. El abuelo, la bisabuela y el tío paterno presentaron similar sintomatología, aunque no se pudo determinar el transcurso clínico detallado de la enfermedad, en estos familiares. Puesto que el antecedente se registra en la familia paterna, la madre del caso, quien suministra la información, desconoce detalles sobre edades y curso clínico de los otros miembros potencialmente afectados.

Después de dos años de sintomatología y poca claridad en el diagnóstico, se considera la posibilidad de una enfermedad neurogenética de patrón de herencia autosómico dominante, como primera posibilidad Huntington juvenil; por lo cual, se solicitó estudio molecular (expansión de tripletes citosina, adenina, guanina –CAG–), que evidenció 85 repeticiones del triplete CAG en el locus 4p16.3, lo cual confirma el diagnóstico sugerido y evidencia un fenómeno de anticipación por la aparición temprana de la enfermedad en el paciente.

No se realizaron estudios adicionales una vez confirmado el diagnóstico. Se brindó manejo multidisciplinario con los equipos de terapia física, social, ocupacional y psicología. Para el manejo de los movimientos coreiformes, se utilizó terapia antidopaminérgica. A los 12 meses de haberse realizado el diagnóstico clínico y molecular, el paciente continúa vivo. Se ha hecho un seguimiento clínico trimestral, en el que se ha evidenciado deterioro neurológico, absentismo escolar y aislamiento social a pesar del manejo instaurado.

Se explicó el resultado de la prueba molecular a la madre; se señaló que ella tiene la misma probabilidad que cualquier otra mujer no afectada de tener otro hijo con la enfermedad, puesto que el tipo de herencia es autosómico dominante y el padre era el individuo afectado. Pese a la solicitud de la madre, no se considera estudiar al otro hermano del afectado de 12 años de edad y asintomático.

El diagnóstico de enfermedad juvenil de Huntington es difícil. Los padres deben entender que el diagnóstico de enfermedad juvenil de Huntington es improbable que se haga de inmediato en la primera visita y deben prepararse para trabajar con el médico para encontrar la causa de los síntomas.

Los niños de familias con enfermedad de Huntington pueden tener además otras condiciones médicas o neurológicas completamente desvinculadas a la enfermedad de Huntington. Los padres y los médicos deben considerar todas las posibilidades a medida que avancen en el proceso de diagnóstico; la prueba genética no es el primer paso a tomar.

La enfermedad de Huntington es la patología neurodegenerativa más frecuente, con una prevalencia menor de 10 casos por cada 100.000 habitantes, representando la variante juvenil menos del 10%. Perteneció al grupo de los llamados “síndromes tríada”, que cursan con manifestaciones psiquiátricas, motrices y cognitivas. Alrededor del 30% de los pacientes debutan con alteraciones conductuales, representando su manejo una de las mayores dificultades tanto para el paciente como para su familia o cuidadores.

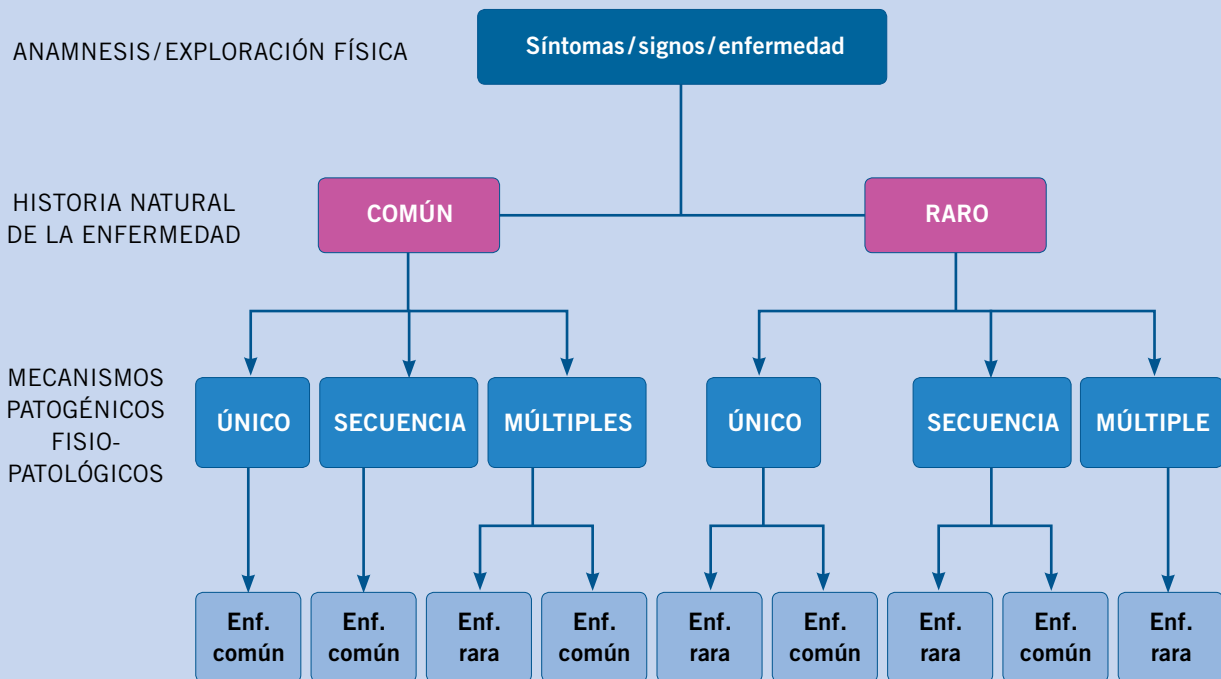
No hay un síntoma ni un grupo de síntomas que sea absolutamente necesario para el diagnóstico de enfermedad juvenil de Huntington, pero hay varias características comunes en el momento del diagnóstico.

La enfermedad de Huntington es una enfermedad heredada; por lo general, uno de los padres tiene el trastorno. Por razones genéticas, los niños que presentan la enfermedad de Huntington a una edad muy temprana tienen mucho más probabilidad de tener un padre afectado en lugar de una madre afectada. Si ninguno de los padres presenta síntomas de la enfermedad, se puede deber a: la muerte de uno de los padres antes de que los síntomas de enfermedad de Huntington fuesen evidentes; un diagnóstico equivocado o una falta de diagnóstico en uno de los padres; a que el padre biológico es diferente al padre aparente; al inicio de síntomas en el niño antes que en el padre; o a que el niño fue adoptado y se desconoce el historial familiar.

Cuando un niño ha sido diagnosticado de enfermedad de Huntington, es posible que los padres quieran que a sus otros niños también se les haga la prueba. En este momento, no hay una ventaja médica en saber que una persona es portadora del gen de la enfermedad de Huntington, ya que no se han desarrollado aún los tratamientos para prevenir o demorar la enfermedad. Debido a que no hay beneficio en hacerle la prueba a un niño sano y puede haber muchos riesgos sociales y psicológicos, en nuestro entorno, por lo general, no se lleva a cabo la “prueba predictiva” en los niños que no tienen síntomas de enfermedad de Huntington. Como excepciones a esta regla, se podrían incluir a los adolescentes en situaciones adultas como “menores emancipados” o adolescentes casados.

## Algoritmo. Secuencia para la sospecha diagnóstica de una Enfermedad Rara (ER) frente a una Enfermedad Común

Los síntomas/signos raros pueden ser manifestaciones de Enfermedades Comunes.  
 Los síntomas comunes pueden corresponder a Enfermedades Raras.  
 Es más probable un mecanismo común a varios problemas (única enfermedad Rara),  
 que varias enfermedades comunes sin conexión aparente.







# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Una visión general sobre las enfermedades raras

30. ¿Cuál de las siguientes aseveraciones define mejor las denominadas Enfermedades Raras?

- a. Son enfermedades poco frecuentes y, por tanto, de difícil diagnóstico.
- b. Son enfermedades que comprometen la calidad de vida de los afectados.
- c. Son enfermedades que pueden tener un carácter progresivo.
- d. Son enfermedades discapacitantes.
- e. Todas son correctas.

31. El reto para el pediatra en la atención de las enfermedades raras (ER) supone:

- a. Conocer los mecanismos fisiopatológicos de todas las ER.
- b. Disponer de tratamiento para todas las ER.
- c. Acceder a una adecuada formación continuada tanto en aspectos moleculares/genéticos como sociosanitarios y educativos.
- d. Conocer la disposición del genoma humano.
- e. Reconocer todos los recursos educativos para cada ER.

32. Existe una estrecha vinculación entre las enfermedades raras y la genética debido a que:

- a. Todas las enfermedades raras tienen base genética.
- b. Las enfermedades raras se manifiestan al nacimiento o durante la edad pediátrica.
- c. Muchas enfermedades genéticas son enfermedades raras.
- d. Todas las enfermedades genéticas se manifiestan en la infancia.
- e. Ninguna respuesta es correcta.

33. ¿Cuál de las siguientes acciones considera que tiene una especial repercusión en la evolución de los pacientes con algunas enfermedades raras?

- a. Los programas de divulgación a través de medios de comunicación.
- b. Los programas de vacunación.
- c. La creación de centros de información para familias.
- d. Los programas de cribado neonatal expandidos para algunas enfermedades metabólicas.
- e. Las asociaciones de enfermos.

34. Por parte de los afectados por ER, ¿cuáles de los siguientes considera que son problemas a resolver?

- a. La falta de información sobre la enfermedad, que conduce a un peregrinaje doloroso para las familias.
- b. La descoordinación entre profesionales de la salud y la falta de experiencia en ER, tanto de los médicos de Atención Primaria como de especializada que, en ocasiones, condiciona retrasos diagnósticos inaceptables.
- c. La ausencia de centros de referencia, especialistas, medicamentos y protocolos, que acentúan el aislamiento y la incertidumbre tras el diagnóstico.
- d. Los gastos no cubiertos por el Sistema Nacional de Salud.
- e. Todas son correctas.

## Caso clínico

35. En el caso clínico que se presenta, ¿cómo considera los datos clínicos que presenta el adolescente a los 11-12 años?: "coincidiendo con cambio de colegio presenta irri-

tabilidad y labilidad afectiva, y es etiquetado de cuadro afectivo disfuncional".

- a. Síntomas habituales que deben hacer pensar en una enfermedad relativamente común.
- b. Síntomas poco habituales que deben hacer pensar en una presentación rara de una enfermedad común.
- c. Síntomas poco habituales que deben hacer pensar en una enfermedad rara.
- d. Síntomas habituales de una enfermedad rara.
- e. No es posible establecer ninguna hipótesis.

36. En el mismo caso clínico que se presenta, y en ausencia de datos familiares, ¿cómo considera los datos clínicos que presenta el adolescente a los 14 años?: "en el examen neurológico, se encuentra un paciente sin alteración en el estado de conciencia, sin alteración en pares craneales, con movimientos coreiformes marcados en cuello, miembros superiores e inferiores de predominio derecho y marcha con base de sustentación amplia y signo de Romberg negativo".

- a. Síntomas habituales que deben hacer pensar en una enfermedad relativamente común.
- b. Síntomas poco habituales que deben hacer pensar en una presentación rara de una enfermedad común.
- c. Síntomas poco habituales que deben hacer pensar en una enfermedad rara.
- d. Síntomas habituales de una enfermedad rara.

- e. No es posible establecer ninguna hipótesis.
37. Una vez recogidos los datos de la historia familiar, con el antecedente de fallecimiento precoz del padre: *“el padre del paciente falleció en un accidente de tráfico a los 35 años”, ¿cómo considera los datos clínicos que presenta el adolescente a los 14 años?: “En el examen neurológico, se encuentra un paciente sin alteración en el estado de conciencia, sin*
- alteración en pares craneales, con movimientos coreiformes marcados en cuello, miembros superiores e inferiores de predominio derecho y marcha con base de sustentación amplia y signo de Romberg negativo”.* *“El abuelo, la bisabuela y el tío paterno presentaron similar sintomatología”.*
- a. Síntomas habituales que deben hacer pensar en una enfermedad relativamente común.
- b. Síntomas poco habituales que deben hacer pensar en una presentación rara de una enfermedad común.
- c. Síntomas poco habituales que deben hacer pensar en una enfermedad rara.
- d. Síntomas habituales de una enfermedad rara.
- e. No es posible establecer ninguna hipótesis.