

Atención sanitaria para facilitar la calidad de vida de los niños con enfermedades minoritarias y sus familias.

(Medical care to help improve the quality of life for children with rare diseases and their families)

Dra. Itziar Astigarraga Aguirre

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces
Departamento de Pediatría. Universidad del País Vasco (EHU/UPV)
Instituto de Investigación BioCruces*

Páginas 14-32

ISSN (impreso): 1889-4208

Fecha recepción: 03-09-2014

Fecha aceptación: 01-10-2014

Resumen.

Los niños con enfermedades minoritarias (EM) presentan problemas crónicos de salud que generan discapacidad y precisan una atención coordinada e integral para responder a sus necesidades específicas a nivel sanitario, social y educativo. El abordaje médico es complejo debido a las dificultades de conocer este grupo tan heterogéneo de patologías y a la gran variabilidad de las formas de presentación clínica. La formación específica de los profesionales y la investigación son fundamentales para avanzar en su conocimiento, conseguir mejores herramientas diagnósticas y terapias más efectivas. El modelo asistencial actual debe adaptarse para garantizar una mayor continuidad y coordinación. Los grandes retos son conseguir un diagnóstico más precoz, un manejo multidisciplinar con un trabajo mejor en red entre los profesionales y facilitar el acceso a los mejores expertos y a los medicamentos huérfanos, con una atención más integral que facilite la calidad de vida de estos niños y sus familias. Las asociaciones de pacientes y familiares son un elemento clave para la visibilidad y concienciación social de este colectivo y para conseguir el apoyo institucional e investigador que necesitan.

Palabras claves: *Enfermedades minoritarias. Enfermedades raras. Medicamentos huérfanos. Atención sanitaria. Atención sociosanitaria*

Abstract.

Children with rare diseases often present with chronic health problems that cause disabilities and require coordinated care in order to respond to their specific health, social and educational needs. The medical approach is complex given the difficulties in understanding this heterogenous group of pathologies and the great variability in their clinical presentation. Further professional education and research are fundamental to advance knowledge of these diseases, discover better diagnostic tools and more effective treatments. The health care model should guarantee continuity and coordination of care. The biggest challenges are achieving an early diagnosis, multidisciplinary management through an enhanced provider network, and improving access to the best specialists and orphan drugs, with integrated care that enhances the quality of life for these children and their families. The patient and family resources are a key element that promote the visibility and social awareness of this group of patients and help them receive the institutional support and continued investigations that they need.

Key words: *Rare diseases, orphan medicines, healthcare, psychosocial care*

1.-Introducción.

Las enfermedades minoritarias (EM) representan un problema importante de Salud Pública porque afectan a un amplio colectivo de personas, si sumamos las 6.000-8.000 enfermedades que se incluyen en este grupo. (Palau, 2010; Schieppati eta al. 2008) Las personas con Enfermedades Poco Frecuentes NO SON RARAS. El nombre que se ha utilizado de “enfermedad rara” es poco apropiado, porque supone un cierto estigma de aislamiento y orfandad que se debe evitar para facilitar la integración social y evitar la discriminación de todas estas personas (Baxter, 2012; Posada eta al., 2008).

El concepto de EM varía de unos países a otros (Posada eta al., 2008). En diciembre de 1999 el Parlamento Europeo estableció la definición de enfermedad rara e incluyó 2 conceptos, frecuencia baja y cronicidad. Así, en Europa las enfermedades raras se definen por su baja prevalencia, es decir afectan a menos de 5 personas por cada 10.000 habitantes, y además son enfermedades crónicas que generan discapacidad (Baxter, 2012). Se estima que cerca de 30 millones de europeos y unos 3 millones de españoles sufren este problema Se incluyen alrededor de 6.000- 7.000 enfermedades, pero no es un número fijo porque continuamente se van conociendo nuevas entidades (Groft y Posada, 2010; Posada eta al, 2008).

Sabemos que la mayoría de estas enfermedades (80%) son genéticas y afectan tanto a los propios enfermos como a sus familias (Palau, 2010). Su conocimiento es importante para conseguir un diagnóstico y tratamiento correcto a los pacientes y ofrecer un buen asesoramiento genético a las familias afectadas. Sin embargo, la gran diversidad y heterogeneidad de este grupo de enfermedades dificulta mucho su atención sanitaria y la investigación (Azie y Vincent, 2012; Palau, 2010).

La mayoría de las EM se manifiestan en los primeros años de la vida, por lo que los niños son los principales afectados (González-Lamuño y Fuentes, 2008). En el ámbito escolar representan un colectivo importante, en el que la labor de inclusión pedagógica y la adaptación del sistema educativo a las necesidades específicas de cada niño son muy importantes, para facilitar el mejor desarrollo personal y evitar el acoso que pueden sufrir algunos de los niños afectados. Para conseguir una buena inclusión de los alumnos con EM es fundamental la coordinación entre el mundo sanitario y educativo. Tanto los maestros como los pediatras tenemos una gran responsabilidad para intentar mejorar su salud y calidad de vida.

2.-Características de las enfermedades minoritarias.

El interés sanitario y social por las EM se ha desarrollado en los últimos 30 años. La contribución de las asociaciones de pacientes ha sido crucial para exigir a los responsables políticos el diseño de planes específicos de apoyo a este tipo de enfermedades (Aymé et al. 2008). En el año 1983 se constituyó en Estados Unidos la NORD (*Nacional Organization for Rare Diseases*), acuñándose el concepto en inglés de *Rare Disease*. Posteriormente se constituyó EURORDIS (*European Rare Disease Organisation*), que es una federación de organizaciones de pacientes y personas activas en este campo a nivel europeo. La Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) está compuesta por más de 200 asociaciones que trabajan de forma integral con las familias, para mejorar su calidad de vida a corto, medio y largo plazo. La traducción del término *Rare Disease* ha generado un intenso debate entre las sociedades científicas, sanitarios y afectados (Budysh et al., 2012). En España, inicialmente se consensuó la denominación de Enfermedades Raras (ER), aunque también se plantearon otros términos como enfermedades poco frecuentes, infrecuentes, minoritarias, de baja prevalencia o huérfanas. La controversia aún continúa (EURORDIS, FEDER, Palau, 2010). Como ejemplo destaca la denominación de Estrategia en Enfermedades Raras al documento de consenso elaborado por el Ministerio de Sanidad, Políticas Sociales e Igualdad en 2009 (Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud) y el cambio a Enfermedades Minoritarias en los últimos documentos de la Comisión de Seguimiento de esta Estrategia.

Las EM representan un grupo heterogéneo de trastornos que pueden afectar a cualquier órgano o sistema del organismo. Algunas EM afectan a un único órgano como pueden ser las sorderas congénitas que afectan exclusivamente al oído o cegueras por problemas en la retina o enfermedades de la piel, mientras que otras se llaman multisistémicas porque afectan a varios órganos al mismo tiempo (corazón, riñón, cerebro etc.) como ocurre en muchas enfermedades metabólicas o autoinmunes (Izquierdo Martínez y Avellaneda Fernández, 2003).

Todavía existen pocos datos fiables sobre la epidemiología de las EM (Groft y Posada, 2010; Posada et al., 2008). Hay múltiples iniciativas a nivel europeo y español para disponer de registros que indiquen la carga de enfermedad a nivel poblacional y conocer qué suponen en su conjunto y cada una de ellas. En España destaca el Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER) que pertenece al Instituto de Salud Carlos III y en la mayoría de las Comunidades Autónomas se están desarrollando registros de EM. El problema es que todavía muchos enfermos no tienen un

diagnóstico exacto, porque es difícil reconocer todas las EM que tienen una gran variabilidad en sus presentaciones clínicas (Palau, 2010; Plaza, 2009).

La heterogeneidad se manifiesta a todos los niveles. Existen múltiples causas, pueden aparecer a cualquier edad, la expresión clínica y el grado de afectación es muy variable de una enfermedad a otra y de un paciente a otro. La mayoría tienen una causa genética y se presentan en los primeros años de la vida, pero incluso una misma enfermedad puede tener un perfil clínico diferente dentro de una familia, algunos casos pueden ser casi asintomáticos y otros son muy graves, aunque compartan la misma alteración genética (Palau, 2010). En general, existen muchas dificultades para el diagnóstico y escasas opciones terapéuticas.

Es fundamental que los profesionales sanitarios tengan un buen conocimiento de todas las EM para conseguir un diagnóstico y tratamiento correcto de los pacientes, así como ofrecer un asesoramiento genético adecuado a las familias afectadas. El gran reto del abordaje médico de las EM es considerar todas y cada una, investigar en cada enfermedad e incluso en cada grupo de personas afectadas (Palau, 2010; Plaza, 2009).

3.-Dificultades para el diagnóstico de las EM.

El abordaje médico de este grupo de enfermedades es complejo. La gran diversidad y heterogeneidad de las manifestaciones clínicas dificultan mucho su reconocimiento. Además, en muchos casos los síntomas van apareciendo de forma progresiva y en los estadios iniciales las manifestaciones pueden ser bastante inespecíficas y difíciles de diferenciar de la “normalidad” del desarrollo de los niños (González-Lamuño y García Fuentes, 2008). Cuando las EM afectan a un único órgano como puede ser la piel, los ojos, el corazón, los especialistas (dermatólogos, oftalmólogos, cardiólogos) pueden reconocerlas o no, pero en general el diagnóstico es más sencillo. Sin embargo, cuando las EM afectan a varios órganos, es más difícil asociar los diferentes problemas y encontrar la causa que provoca todos ellos. Los médicos tenemos que reconocer que “Sólo diagnosticamos lo que conocemos, lo que pensamos en ello” y para ello tenemos que formarnos continuamente para evitar retrasos en el diagnóstico que puedan empeorar la calidad de vida y el pronóstico de las personas afectadas. La Medicina tiene también muchas limitaciones y todavía no se conocen bien muchas enfermedades (Plaza, 2009; Soler et al, 2007; Wästfelt et al., 2006).

El diagnóstico de las EM puede realizarse a cualquier edad (Izquierdo Martínez y Avellaneda Fernández, 2003; Palau, 2010). En algunos casos, se realiza un diagnóstico prenatal como ocurre en ciertas malformaciones congénitas que se detectan en los controles ecográficos o cromosomopatías que se descubren en las amniocentesis o biopsias de vellosidades coriales

que se practican a las mujeres embarazadas. En el momento del nacimiento se diagnostican también EM como algunos síndromes que dan lugar a la asociación de varias malformaciones que se reconocen por una cara peculiar u otros estigmas externos, o problemas que pueden afectar a la piel como la epidermólisis bullosa (“piel de mariposa”) o a los huesos como la osteogénesis imperfecta (“huesos de cristal”). Muchas EM se manifiestan en los primeros años de la vida y su diagnóstico correcto depende de la capacidad de los pediatras de reconocer los síntomas y pedir las pruebas diagnósticas que permiten confirmar o no el tipo de EM (González-Lamuño y García Fuentes, 2008). En otras EM, los primeros síntomas aparecen durante la edad adulta y el diagnóstico depende de los especialistas de adultos: médicos de familia, internistas, neurólogos, hematólogos etc.

Las herramientas que disponemos actualmente para el diagnóstico de las EM son múltiples. En algunas EM, los datos clínicos son suficientes para reconocerlas, pero en la mayoría hace falta recurrir a estudios analíticos que se realizan en los laboratorios, pruebas de imagen como radiografías, ecografías, tomografías computarizadas o resonancias o estudios de anatomía patológica de muestras de tejidos, obtenidas mediante biopsias. Dado que alrededor del 80% de las EM son genéticas y que mayoritariamente son monogénicas (un único gen afectado) y tienen patrones de herencia mendeliana, las pruebas genéticas (cariotipos, pruebas moleculares, *microarrays*) tienen especial importancia para confirmar los diagnósticos. Aunque se ha avanzado mucho en el conocimiento del genoma humano, pero todavía falta descubrir muchos de los genes responsables de estas EM (Palau, 2010; Plaza, 2009).

Muchas familias sufren la incertidumbre de la normalidad de las pruebas realizadas a sus hijos enfermos y retrasos en el diagnóstico definitivo. En algunos casos puede deberse al desconocimiento del médico de ciertas EM, pero en otros casos se debe a las propias limitaciones de las pruebas diagnósticas actuales. Hay muchas enfermedades genéticas, como la neurofibromatosis tipo 1 en la que los niños desarrollan las manifestaciones típicas en la piel (manchas café con leche, pecas) que son fáciles de reconocer y que asocian otros problemas típicos como problemas visuales por tumores de vías ópticas, pero que tienen estudios genéticos normales, probablemente porque todavía no se conocen otros genes responsables (Johnson et al., 2013).

La formación de los profesionales sanitarios, especialmente de los pediatras y de los médicos de familia es fundamental para detectar más precozmente estas enfermedades (Avellaneda Fernández et al., 2012; García-Ribes et al., 2006; Izquierdo Martínez y Avellaneda Fernández, 2003; Plaza, 2009). Muchos pacientes sufren largos períodos de incertidumbre y demoras en el diagnóstico (Budysh et al., 2012), por lo que debemos buscar nuevas

fórmulas para mejorar el conocimiento de estas enfermedades en todos los ámbitos. Tanto en la atención primaria como en los hospitales es necesario desarrollar herramientas que faciliten el acceso de los enfermos a los especialistas que mejor conozcan sus problemas de salud. Tenemos que crear redes de profesionales y facilitar el acceso de los enfermos a los mejores especialistas (Izquierdo Martínez y Avellaneda Fernández, 2003). A nivel europeo se han desarrollado iniciativas importantes para favorecer estas redes del conocimiento sobre EM, entre las que destaca Orphanet que es un portal muy útil de información sobre más de 5.000 enfermedades raras, con documentación en castellano y con mucha información de calidad para los profesionales y todo el público.

Muchas sociedades científicas y asociaciones de pacientes realizan un gran esfuerzo para ofrecer información actualizada sobre los métodos diagnósticos, a través de internet. Destacan iniciativas interesantes con el protocolo on-line DICE-APER de la Sociedad de Medicina Familiar y Comunitaria que ha desarrollado una herramienta informática en colaboración con el Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER del ISCIII) para facilitar el reconocimiento de estas EM y su atención en el ámbito de atención primaria (García-Ribes, 2006).

El reconocimiento y diagnóstico precoz de algunas EM va a tener un impacto importante en el pronóstico de estos pacientes. Por el contrario, el diagnóstico correcto de algunas EM no va a tener ningún beneficio concreto para el propio paciente, por la ausencia de tratamientos efectivos, aunque ayudará a reducir la angustia derivada de la incertidumbre que genera la falta de un diagnóstico. La identificación de las alteraciones genéticas va a ser importante para ofrecer a los familiares un adecuado asesoramiento genético, para que puedan tomar sus propias decisiones en el caso de descendencia futura o medidas preventivas en el caso de identificación de portadores o afectados en fase asintomática (Izquierdo Martínez y Avellaneda Fernández, 2003; Palau, 2010).

Los programas de cribado neonatal tratan de identificar algunas EM en todos los recién nacidos. Si estas EM no se reconocen pronto, pueden dar lugar a complicaciones importantes para la salud de estos niños. Los primeros programas incluyeron EM (fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito) que originaban retraso mental, si los recién nacidos no recibían un tratamiento muy precoz. Por ello, representan una medida de salud pública muy importante para la identificación precoz de estas EM y la prevención de la discapacidad intelectual. Estos programas se han ido ampliando de manera desigual entre las diferentes CCAA y países y existe una cierta controversia sobre los beneficios del screening ampliado y la equidad en el acceso a este tipo de programas (Cornel et al., 2014; González de Dios et al., 2013).

4.-Limitaciones en el acceso a terapias efectivas.

Muchas de las EM no tienen todavía tratamientos efectivos para combatir las manifestaciones clínicas que asocian. En muchos casos se produce un deterioro progresivo de los órganos afectados que genera discapacidad progresiva y representan una gran carga social, sanitaria y económica. Fomentar la transferencia de resultados de la investigación a la clínica y descubrir medicamentos especialmente dirigidos a estas EM, se considera una prioridad en la lucha contra estas EM y puede tener un importante impacto social con un gran beneficio para los afectados (Schieppati et al., 2008; Wästfelt et al., 2006).

Dado que cada una de estas EM afecta a pocos pacientes, el interés de la industria farmacéutica para desarrollar terapias efectivas para estos pacientes ha sido tradicionalmente muy escasa. Las presiones de los colectivos de afectados y de las asociaciones de pacientes han sido necesarias para conseguir la implicación de los responsables políticos para poner en marcha algunas iniciativas interesantes (Aymé et al., 2008). Se definió el término de medicamento huérfano para designar a aquellos destinados a la prevención, diagnóstico o tratamiento de las enfermedades raras o graves poco comunes (Haffner, 2006).

En 1982, el Congreso de Estados Unidos estableció la primera acción para favorecer el desarrollo de fármacos disponibles para enfermedades raras y supuso un estímulo importante (10 medicamentos nuevos en los 10 años anteriores a su aprobación, más de 350 fármacos disponibles en el mercado después de la legislación y más de 2100 compuestos con el status de huérfanos) (Haffner, 2006). En el año 2000, la Unión Europea estableció una política de Medicamentos Huérfanos y un sistema de incentivos para investigación e inversión de las compañías farmacéuticas (Drummond y Towse, 2014). Estas medidas han favorecido la investigación en Enfermedades Raras, la concienciación pública y científica y la accesibilidad de los enfermos a los medicamentos huérfanos (Schieppati et al., 2008; Wästfelt et al., 2006). También en España, en 2006 la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios hace mención a estos Medicamentos Huérfanos.

En la mayoría de los países existen incentivos importantes para facilitar el desarrollo de nuevos fármacos, pero el coste de la mayoría de ellos suele ser realmente elevado (Wästfelt et al., 2006). Algunas compañías farmacéuticas han considerado los beneficios de las medidas diseñadas como la exención de impuestos, otros beneficios fiscales, exclusividad de mercado durante muchos años, ayudas para el desarrollo de productos, financiación para el desarrollo de proyectos de investigación etc. En la actualidad existe una

cierta controversia sobre estas políticas de apoyo, ya que han supuesto unos beneficios económicos enormes para algunas compañías (Drummond y Towse, 2014; Haffner et al., 2008). Además, se considera que muchos de los medicamentos huérfanos se utilizan en condiciones diferentes a las de los ensayos clínicos realizados y se ejerce una gran presión, a través del colectivo de afectados con expectativas poco reales. Los estudios de seguimiento y seguridad de los nuevos medicamentos huérfanos son escasos (Hansson et al., 2012).

A pesar de estos avances y a la incorporación creciente de Medicamentos Huérfanos para mejorar el tratamiento de estos enfermos, todavía quedan retos importantes (Haffner, 2006; Haffner et al., 2008; Hyry et al., 2013; Thorat et al., 2012). La “rareza” y la dispersión geográfica de los enfermos, dificulta mucho la realización de ensayos clínicos y es muy complicado conseguir el número necesario de pacientes para sacar conclusiones científicas adecuadas (Augustine et al., 2013; Hansson et al., 2012). Las opciones terapéuticas son, en general, escasas y poco eficaces. El desarrollo de nuevos tratamientos requiere grandes esfuerzos personales y estímulos institucionales. El principal desafío es conseguir evidencia suficiente sobre la efectividad y seguridad de los fármacos. De los nuevos medicamentos huérfanos comercializados, la mayoría están destinados al cáncer y a problemas de endocrinología/metabolismo. Pero quedan todavía muchos grupos de enfermedades en los que no se ha investigado y no se ha producido ningún avance, las denominadas *neglected diseases* o enfermedades desatendidas (Grau y Cardellach, 2010; Hansson et al., 2012; Thorat et al., 2012).

También preocupa el impacto económico y elevado precio de algunos nuevos tratamientos, cuya efectividad clínica y seguridad pueden ser incluso dudosas. De acuerdo con la necesidad de utilizar los recursos sanitarios de forma eficiente y la importancia de garantizar la equidad y acceso en la sanidad pública, se considera que la utilización correcta de estos medicamentos huérfanos es un deber social y una responsabilidad de todas las personas implicadas en la atención de estos pacientes (Haffner, 2006; Haffner, 2008; Hyry et al., 2013; Thorat et al., 2012).

5.-Apoyo institucional y empoderamiento de los pacientes expertos y las asociaciones de afectados.

En los últimos años en la Unión Europea se ha promovido la elaboración de planes de actuación para mejorar la atención a estos enfermos y cada país ha iniciado diferentes programas (Schieppati, 2008). El Consejo de Europa estableció una recomendación para que los 27 estados miembros de la Unión

Europea adopten una Estrategia Nacional de Enfermedades Raras antes de 2013. La iniciativa continúa dentro del EUROPLAN 2012-2015.

El primer país que desarrolló una Estrategia de EM fue Francia en 2005. España fue el quinto país en aprobarla, después de Bulgaria, Portugal y Grecia. Otros países fueron posteriores como República Checa (2010), Bélgica (2011), Reino Unido y Alemania (2012). Algunos estados miembros todavía no han cumplido la recomendación del Consejo de Europa.

En España, la Estrategia en Enfermedades Raras (ER) del Sistema Nacional de Salud¹⁴ fue aprobada por el Consejo Interterritorial en junio 2009 y se establecieron diferentes líneas de actuación y objetivos para mejorar la atención sanitaria, la salud y la calidad de vida de las personas afectadas. Las 7 líneas estratégicas son: 1. Información sobre ER, 2. Prevención y detección precoz, 3. Atención sanitaria, 4. Terapias, 5. Atención sociosanitaria, 6. Formación, 7. Investigación. En cada línea estratégica se definen objetivos generales, específicos y recomendaciones. Este documento es revisado de forma periódica por la Comisión de Seguimiento que valora su desarrollo y actualiza sus objetivos.

También a nivel estatal, desde el Ministerio de Sanidad se ha impulsado el Registro del Instituto de Salud Carlos III (Posada et al., 2008), elaborado un documento de consenso sobre el cribado neonatal y los mapas de experiencia de ciertas enfermedades y apoyado la investigación. Las CCAA son las responsables de la asistencia sanitaria y se han desarrollado algunas iniciativas para crear registros, nombrar consejos asesores, reflexionar sobre el modelo asistencial, facilitar el acceso a los medicamentos huérfanos y potenciar la investigación en este campo, con elaboración de planes específicos de apoyo a las EM en algunas CCAA.

El papel de las Asociaciones de Pacientes ha sido clave para impulsar la elaboración de las estrategias europeas (Aymé, 2008). En España, la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) realiza una labor de coordinación de más de 200 asociaciones y tiene un papel muy activo en la elaboración y seguimiento de la Estrategia y Planes de Acción en las CCAA. Tanto EURORDIS como FEDER realizan un gran trabajo de apoyo personal y social y desarrollan campañas de sensibilización de los ciudadanos como el Día Mundial que se celebra el día 28 o 29 de febrero cada año. Contribuyen a la visibilidad de las personas con EM con lemas interesantes como "Sabemos lo que queremos: Las Enfermedades Raras una prioridad social y sanitaria" en 2010, "Por la igualdad de oportunidades para las personas con las enfermedades poco frecuentes" en 2011, "La solidaridad con las familias" en 2012 o "Enfermedades raras, más frecuentes de lo que imaginas" en 2013 o "Únete para mantener encendida la llama de la esperanza" en 2014.

Junto con las iniciativas europeas y estatales, el papel de los enfermos y las asociaciones es cada vez más importante. Se va incrementando su

capacidad para elegir y transformar y se ha acuñado el término de “empoderamiento”. La idea del “paciente experto” de su enfermedad, que hace del enfermo un usuario reflexivo que toma decisiones activas sobre su presente y su futuro, forma parte de este “empoderamiento” (Aymé, 2008; Palau, 2010). Los padres y las familias de los niños afectados se convierten en verdaderos expertos de la enfermedad de su hijo y promueven iniciativas para presionar y conseguir apoyo institucional y fondos para la investigación. Las organizaciones de pacientes y los grupos de apoyo inciden en todos los niveles, desde la financiación de proyectos de investigación a aspectos de regulación de los mercados de los medicamentos huérfanos (incluyendo formación y difusión para los propios pacientes y el público en general), y en el diseño de las políticas públicas (Aymé Set al., 2008; Palau, 2010).

6.-Necesidad de adaptar el modelo sanitario.

La atención sanitaria debe adaptarse a las necesidades personales de cada paciente y colectivas del grupo de afectados e integrar los factores sociales. De forma progresiva se va produciendo un cambio en el perfil del médico que necesita la sociedad (Cardellach y Vilardell, 2006). Desde una asistencia generalista hace años, se ha pasado a una asistencia actual muy especializada, en la que a menudo los pacientes son atendidos por varios especialistas con escaso contacto entre sí y la asistencia sanitaria se ha encarecido significativamente. Actualmente se considera que “todo aquello que es técnicamente posible, puede no ser éticamente razonable ni económicamente asumible”. En definitiva, se ha llegado a una medicina de gran calidad asistencial a nivel individual, pero globalmente cara y en muchos casos poco eficiente (Cardellach y Vilardell, 2006).

Pero ¿qué podemos hacer en el día a día para la mayoría de los enfermos con EM? Es muy difícil encontrar una solución única, aplicable para las 6.000 y 7.000 enfermedades. ¿Tiene sentido que todos los enfermos se traten en una unidad que podemos llamar de referencia de EM? Probablemente, no. Parece razonable tratar de que los pacientes tengan una atención sanitaria de la mejor calidad, con acceso a las recomendaciones de los mejores expertos en el entorno en el que el paciente se sienta mejor, “cerca de su hogar siempre que sea posible”. En el momento actual, el desarrollo de las herramientas informáticas facilitan el acceso a la información más reciente sobre los avances en estas EM y los trabajadores sanitarios tenemos el reto de trabajar de forma coordinada creando una auténtica red bien coordinada y que establezca contactos con los mejores expertos en cada tipo de EM (Izquierdo Martínez y Avellaneda Fernández, 2003; Wästfelt et al., 2006).

En algunas EM, el Ministerio de Sanidad y las CCAA han impulsado el reconocimiento de Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR)

dentro del Sistema Nacional de Salud (Palau, 2010; Posada et al., 2008). El objetivo es promover y colaborar con el sistema de Comité de Designación de CSUR para facilitar la derivación de los pacientes. Los expertos han definido una serie de enfermedades y de procedimientos así como los criterios para acceder a esta acreditación y se han seleccionado los CSUR de cada una de ellas. Desde julio 2007 se han seleccionado 53 patologías o procedimientos. A nivel pediátrico destaca el reconocimiento de los CSUR para varios tipos de trasplante, la cirugía de las cardiopatías congénitas, neurocirugía y ortopedia infantil así como enfermedades metabólicas congénitas, neurológicas, oculares etc.

En otras EM, desde el Ministerio de Sanidad se ha impulsado la elaboración de mapas de experiencia. Se trata de una iniciativa reciente de 2013 en la que se ha recogido información sobre el número de pacientes atendidos en los diferentes centros sanitarios de un grupo de EM. Aunque atender a un número mayor de pacientes no implica que la calidad asistencial sea mejor, esta información puede ayudar a los afectados a reconocer los centros en los que puede haber una mayor experiencia en el manejo de este tipo de patologías. Aunque en España todavía hay poco tradición de disponer de datos comparativos entre las instituciones sanitarias, probablemente a corto plazo los pacientes y las familias tendrán más datos para poder elegir el mejor centro, en base a criterios de calidad asistencial.

El modelo de atención sanitaria actual favorece cada más la coordinación entre los diferentes niveles de atención primaria y hospitalaria. En muchas CCAA, se comparte una misma historia clínica electrónica de cada paciente, lo que permite que todos los médicos y las enfermeras que les atienden puedan acceder a toda la información clínica. El papel de los pediatras de atención primaria para los niños y de los médicos de familia para los adultos con EM es clave para facilitar la atención continuada de los enfermos diagnosticados y para reconocer precozmente los nuevos casos de EM (Avellaneda Fernández, 2012; García-Ribes et al., 2006; García-Ribes, 2013; Izquierdo Martínez y Avellaneda Fernández, 2003. Su formación específica en EM es muy importante para facilitar el diagnóstico temprano, pero la percepción de los médicos de atención primaria indica que hay deficiencias en esta área (Avellaneda Fernández et al., 2012).

Muchos pacientes que padecen EM presentan problemas crónicos y complejos que deben controlarse a nivel hospitalario (Budych et al., 2012). La organización actual de especialidades médicas y quirúrgicas está orientada a la especialización en un órgano o sistema. Así las EM que afectan a un único órgano (piel, ojo, oído, corazón, pulmón, sistema nervioso, riñón, etc.) son más fácilmente reconocidas por los especialistas que se dedican a cada uno de estos órganos. En muchos centros de primaria y hospitales hay dermatólogos, oftalmólogos, otorrinos, cardiólogos, neumólogos, neurólogos,

nefrólogos que conocen las EM de su especialidad y son capaces de diagnosticarlas sin retrasos y de tratarlas correctamente cuando existen terapias efectivas. Además, muchos de estos especialistas conocen los expertos de algunas de estas patologías poco frecuentes y pueden trabajar en red con otros especialistas de su área Izquierdo.

Los principales problemas que refieren algunos pacientes con EM dependen de que muchas EM pueden afectar a varios órganos o sistemas (Budysh, 2012). En estos casos los pacientes suelen padecer un largo peregrinar de un especialista a otro, sin encontrar a nadie que realmente sea capaz de integrar todos los problemas clínicos y buscar una causa común, identificar la enfermedad que pueda ser responsable de todas las manifestaciones clínicas (Anderson et al., 2013). En muchos casos es difícil diagnosticar estas enfermedades y el seguimiento exige la implicación de múltiples especialistas (Izquierdo Martínez y Avellaneda Fernández, 2003). Actualmente existen reflexiones interesantes que insisten en la importancia de que cada uno de estos pacientes pluripatológicos tengan un médico de referencia, que realice la labor de coordinación de todos los especialistas implicados y que sea capaz de “orquestrar”, “llevar la batuta” en la atención integral que precisan estas personas. En la edad pediátrica, hasta los 14 o 18 años, los pediatras hospitalarios suelen realizar esta labor de coordinación asistencial en las patologías complejas y los pediatras de atención primaria en los casos menos graves (Haggerty, 1995). Cuando los niños pasan a la adolescencia y edad adulta, es importante mantener este mismo tipo de atención coordinada y evitar que la atención a cada persona se fragmente demasiado (González-Lamuño y García Fuentes, 2008). Los médicos internistas pueden realizar bien esta labor integradora y son una pieza clave en los nuevos modelos asistenciales centrados en los pacientes con EM (Grau y Cardellach, 2010)22.

Por tanto, en el modelo asistencial para mejorar la atención sanitaria a las EM debemos innovar, pero podemos aprovechar gran parte de la organización sanitaria que tenemos centrada en la Pediatría, Medicina de Familia, Medicina Interna y otras especialidades. El gran reto es buscar un nuevo modelo para las enfermedades que tienen afectación de varios órganos o que precisan la participación de varios especialistas. Para atender mejor a los pacientes con ER es necesario cambiar ciertos modelos organizativos, favorecer el trabajo en red y el establecimiento de buenas conexiones entre los profesionales, fomentar el papel del paciente como centro de nuestro sistema y coordinar a los diferentes colectivos implicados. La atención integral de los pacientes, la colaboración entre los profesionales sanitarios y la coordinación con responsables del ámbito social y educativo son elementos claves para mejorar su atención. Los sistemas integrados

pueden proporcionar una mejor atención a los afectados y a costes menores (Haffner et al., 2008).

7.-Importancia de investigar en EM.

La investigación es clave para avanzar en el conocimiento de las ER y en la búsqueda de soluciones a los problemas de diagnóstico y tratamiento que sufren estos pacientes. En España hay muchos equipos investigadores dedicados a las enfermedades raras y destaca la labor realizada en los últimos años por el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades (CIBERER) que agrupa a muchas instituciones y que dispone de muchos millones de euros (Palau, 2010) También el Plan Nacional de I+D. a través del Fondo de Investigaciones Sanitarias para la Acción Estratégica en Salud, ha destinado muchos millones de euros a proyectos de EM que se consideran dentro de las líneas prioritarias.

A nivel europeo se ha impulsado mucho la investigación en EM en los últimos años con apoyo dentro de los Programas Marco y convocatorias específicas para este grupo de patologías. Destaca la creación de alianzas nacionales e internacionales, como el consorcio E-rare, creado en 2006, como una red Europea de Investigación (ERA-NET) entre países de la UE. Uno de los principales objetivos del E-rare es promover la cooperación entre organizaciones europeas de investigación (directamente) y los investigadores (indirectamente, mediante acciones conjuntas con el consorcio E-rare), y de esta manera generar nuevos conocimientos. También en un futuro próximo, dentro de la iniciativa global Horizon 2020, se mantiene las EM entre los grupos de enfermedades prioritarias.

Además del apoyo institucional que existe para financiar proyectos de investigación en EM, las asociaciones de pacientes han impulsado mucho otras iniciativas con gran participación y concienciación ciudadana (Haggerty, 1995). Hay múltiples ejemplos que muestran la implicación de los medios de comunicación. Destaca el telemaratón que se realiza anualmente en la televisión francesa y que recauda muchos fondos para las EM. También en España ha habido experiencias interesantes como el Telemaratón de la Televisión Vasca en 2007, el 18^a Marató TV3 catalana en 2009 o el Telemaratón de TVE celebrado en el primer trimestre de 2014 con el lema: *"Todos somos raros, todos somos únicos" del Año Español de las Enfermedades Raras.*

La investigación en EM tiene algunas dificultades añadidas debido a que suele ser problemático conseguir un número suficiente de participantes para los estudios, lo que disminuye la robustez de los resultados estadísticos (Augustine, 2013). Además suelen ser más costosos por la dispersión geográfica de los participantes y más complejos de realizar porque suelen ser

multicéntricos e internacionales. Se desarrollan estudios para conocer las causas y la patogenia de estas enfermedades y se impulsa la investigación aplicada para descubrir nuevas herramientas diagnósticas y nuevas terapias. Algunos descubrimientos en el campo de EM han sido muy útiles para otras enfermedades más prevalentes y algunos de los medicamentos descubiertos como medicamentos han demostrado su eficacia en otras patologías (Izquierdo Martínez y Avellaneda Fernández, 2003; Wästfelt et al., 2006). La falta de terapias efectivas para muchas EM supone un gran sufrimiento para los pacientes y sus familias (Anderson et al., 2013). Los avances de la investigación suelen ser muy lentos y los descubrimientos preliminares que parecen efectivos en los modelos experimentales no siempre demuestran su beneficio en las personas afectadas, ni tienen perfiles de seguridad adecuados que permitan su empleo sin efectos tóxicos (Augustine et al., 2013). Muchas familias buscan de forma desesperada la curación o la mejoría de los niños afectados y con frecuencia recurren a campañas mediáticas para recaudar fondos y poder acceder a estudios prometedores. Esta angustia e impaciencia se intensifica en algunas enfermedades que cursan con un deterioro progresivo, especialmente en los niños en los que se afecta al desarrollo psicomotor (Anderson et al., 2013).

8.-Atención integral que incluya las necesidades sanitarias, sociales y educativas de los niños.

Para facilitar la calidad de vida de los niños con EM, no es suficiente con mejorar los aspectos médicos y la salud física de estos pacientes (Avellaneda et al., 2008; Izquierdo Martínez y Avellaneda Fernández, 2003). De acuerdo con la definición de la OMS, la salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. Por ello, tenemos que conseguir una atención integral tanto a nivel sanitario como social y buscar fórmulas de coordinación entre los profesionales. Para la infancia es crucial incorporar el ámbito educativo. Los maestros, pedagogos, pediatras tratamos de buscar el mejor bienestar para los niños y para ello debemos trabajar juntos y colaborar más. La importancia de esta coordinación socio-sanitaria-educativa ha sido incluida tanto en los planes europeos, como en la Estrategia en ER del Ministerio o en los Planes de Acción de las Comunidades Autónomas. Se considera fundamental para mejorar la calidad de vida de los afectados y su inclusión social, disminuyendo su aislamiento y sufrimiento (ESTUDIO ENSERIO; Schieppati et al., 2008).

La búsqueda de nuevas formas de coordinación entre los pediatras y los maestros es fundamental y es un reto todavía pendiente de resolver para la

mayoría de los niños con necesidades especiales, tanto EM como otras enfermedades, En el ámbito escolar, para los profesores sería muy útil conocer mejor los problemas de salud y las necesidades de cuidados específicos que necesitan los niños; por ello, deben establecerse nuevos canales de comunicación directa entre los profesionales sanitarios y educativos. En el ámbito sanitario, también es importante conocer cómo se comportan los niños en la escuela, qué dificultades pueden tener de aprendizaje o integración social y para ello, se precisa una comunicación más fluida y directa. La situación actual es deficitaria tanto para los niños con EM como para los afectados por otras enfermedades que pueden ser potencialmente generadoras de dependencia, discapacidad, exclusión social o cuidados especiales (Anderson et al., 2013).

En la atención a los niños con EM es importante tener una visión social y poblacional, considerando al niño enfermo como un ser único pero incorporado a un grupo de individuos con los que comparte problemas y necesidades comunes, tanto en el plano sanitario como escolar, laboral y social (Avellaneda et al., 2008; Palau, 2010). Por ello, las necesidades específicas de los niños con EM son similares a las de otras personas también afectadas de enfermedades crónicas que generan discapacidad. Los estudios sobre estas necesidades específicas y la información a las familias sobre los recursos disponibles para estos problemas son muy importantes para ofrecer una buena atención integral a los niños enfermos y sus familias (ESTUDIO ENSERio; PAINNE).

9.-Comentarios finales.

Las características de la mayoría de las EM como su baja frecuencia, presentación en los primeros años de la vida, origen genético, curso crónico y con discapacidad suponen un gran sufrimiento para los niños afectados y sus familias. A pesar de los avances en los últimos años, todavía el diagnóstico es difícil en muchos casos y el acceso a terapias efectivas es muy limitado y costoso. La adaptación del modelo asistencial a las necesidades de este colectivo, la formación de los profesionales y la apuesta por la investigación de nuevos medicamentos huérfanos facilitará la calidad de vida de los niños afectados y de sus familias. La integración de los agentes sanitarios, sociales y educativos es la clave para mejorar realmente su salud como bienestar físico, mental y social.

Bibliografía.

Anderson, M., Elliott, E. J. & Zurynski, Y.A. (2013). Australian families living with rare disease: experiences of diagnosis, health services use and

needs for psychosocial support. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 8, 22

- Astigarraga, I., García-Obregón, S. (2013). El apoyo de las familias y asociaciones de pacientes como elemento clave en la investigación sobre histiocitosis. B-SCIENCE- Avances médicos. *The official Journal of the BioCruces Health Research Institute*. 1: 26-27
- Augustine, E. F., Adams, H.R., Mink, J. W. (2013). Clinical trials in rare disease: Challenges and opportunities. *Journal of Child Neurology*, 28(9), 1142-50
- Avellaneda, A., Izquierdo, M., Torrent-Farnell, J., Ramón, J.R. (2008). Enfermedades raras: enfermedades crónicas que requieren un nuevo enfoque sociosanitario. *An Sist Sanit Navar* 30:177-90
- Avellaneda, A., Pérez, A-, Pombo, G., Gutiérrez, E., Izquierdo, M. (2012). Percepción de las enfermedades raras por el médico de atención primaria. *Semergen* 38(7): 421-431
- Aymé, S., Kole, A., Groft, S. (2008). Empowerment of patients: Lessons from the rare diseases. *Lancet* 371, 2048-51.
- Azie, N., Vincent, J. (2012). Rare diseases: the bane of modern society and the quest for cures. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 92(2), 135-9.
- Baxter, P. (2012). Rare or orphan diseases – a useful political concept. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 54(7), 579
- Budych, K., Helms, T. M. & Schultz, C. (2012). How do patients with rare diseases experience the medical encounter? Exploring role behavior and its impact on patient-physician interaction. *Health Policy* 105(2-3), 154-64
- Cardellach, A., Vilardell, M.(2006). Hacia el perfil de médico que necesita la comunidad. *Med Clin (Barc)*,127:136-8.
- CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras). Disponible en: <http://www.ciberer.es>
- Cornel, M. C., Rigger, T., Weinreich, S. S., Burgard, P., Hoffmann, G. F., Linder, M., Gerard, J., Rupp, K., Taruscio, D. & Vittozzi, L. (2014). A framework to start the debate on neonatal screening policies in the EU: an Expert Opinion Document. *European journal of human genetics*, 22(1), 12-7

- Drummond, M., Towse, A. (2014). Orphan drugs policies: a suitable case for treatment. *Eur J Health Econ*. DOI 10.1007/s10198-014-0560-1
- Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Publicaciones del Ministerio de Sanidad y Política Social (2009). Disponible en <http://www.msssi.gob.es>
- ESTUDIO ENSERio. Estudio sobre situación de las Necesidades. (2009). Sociosanitarias de las personas con. Enfermedades Raras en España. Disponible en FEDER <http://www.enfermedades-raras.org>
- EURORDIS (Organización Europea de Enfermedades Raras). Disponible en: <http://www.eurordis.org>
- FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) Disponible en <http://www.enfermedades-raras.org>
- García-Ribes, M., Ejarque, I., Arenas, E., Martín, V. (2006). Nuevos retos: el médico de familia ante las enfermedades raras. *Aten Primaria*. 37:369-70
- García-Ribes, M., Verde, M.P., Suerio, J., Rosado, A., Sorlí, J.V.(2013). "Abordando las Enfermedades Raras desde la consulta de Atención Primaria: si se quiere, se puede". *Revista Clínica de Medicina de familia* 6 (1): 32-36
- González, J., Ochoa, C., Molina, M. (2013). Cribado neonatal ampliado por espectrometría de masas en tandem: ¿más es mejor?. *Med Clin (Barc)* 141: 271-2
- González-Lamuño, D., García, M. (2008). Enfermedades raras en pediatría. *An Sist Sanit Navar*. 31:21-2
- Grau, J.M, Cardellach, A. (2010). Enfermedades raras y el especialista en Medicina Interna. *Med Clin (Barc)*.134(12):540-541
- Groft, S.C. Posada de la Paz M., (2010). Rare diseases. Avoiding misperception and establishing realities. The need for reliable epidemiological data. In *Rare diseases epidemiology. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Ed Springer. vol. 686: 3-14
- Haffner, M.E., Torrent-Farnell, J., Maher, P.D. (2008). Does orphan drug legislation really answer patients' needs?. *Lancet* ; 371: 2041-2044
- Haffner, M.E. (2006). Adopting orphan drugs: two dozen years of treating rare diseases. *N Engl J Med* ; 354: 445-447

- Haggerty, R.J. (1995). Child Health 2000: New pediatrics in the changing environment of children's needs in the 21st century. *Pediatrics* 96: 804-812
- Hansson, M. G., Gattorno, M., Forsberg, J. S., Felteius, N., Martini, A. & Ruperto, N. (2012). Ethics bureaucracy: a significant hurdle for collaborative follow-up of drug effectiveness in rare diseases. *Arch Dis Child* 97(6), 561-3
- Hyry, H.I, Roos, J.C.P, Manuel, J., Cox, T.M. (2013). The legal imperative for treating rare disorders. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 8: 135
- Izquierdo, M., Avellaneda, A. (2003). Enfoque multidisciplinario de las enfermedades raras: un nuevo reto para un nuevo siglo. *Med Clin [Barc]*.121:299-303
- Johnson, K. J., Hussain, I., Williams, K., Santens, R., Muller, NL. & Gutmann, D.H. (2013). Development of an international internet-based neurofibromatosis Type 1 patient registry. *Contemporary Clinical Trials*, 42(2), 305-11
- NORD (National Organization for Rare Diseases). Disponible en <http://www.rarediseases.org>
- ORPHANET (Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos). Disponible en <http://www.orpha.net>
- PAINNE *Proceso de Atención Integrada a Niños y Niñas con Necesidades Especiales (PAINNE)*. *Guía 2013*. Grupo de Trabajo del Proceso de Atención Integrada a Niños y Niñas con Necesidades Especiales. (2013). Publicaciones Osakidetza- Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz:
- Palau, F. (2010) Enfermedades raras, un paradigma emergente en la medicina del siglo XXI. *Med Clin (Barc)*.134:161-8
- Plaza, S. (2009) Nuevos enfoques para el mejor conocimiento de las enfermedades raras. *Med Clin (Barc)*;133:193-5.
- Posada, M., Martín-Arribas, C., Ramírez, A., Villaverde, A., Abitua, I. (2008). Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España *An Sist Sanit Navarr*.31:91-103
- Schieppati, A., Henter, J.I., Daina, E., Aperia, A.(2008). Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet*; 371:2039-2041

- Soler, J.K., Carelli, F., Lionis, C., Yaman, H. (2007). The wind of change: after the European definition-orienting undergraduate medical education towards general practice/family medicine. *Eur J Gen Pract*; 13: 248-251
- Thorat, C., Xu, K., Freeman, S. N., Bonnel, R.A., Joseph, F., Phillips, M. I, Imoisili, M.A. (2012). What the Orphan Drug Act has done lately for children with rare diseases: a 10-year analysis. *Pediatrics* 129(3), 516-21
- Wästfelt, M., Fadeel, B., Henter, J.I. (2006). A journey of hope: Lessons learned from studies on rare diseases and orphan drugs. *J Intern Med.* 260:1-10.
-

Sobre la autora:

Dra. Itziar Astigarraga Aguirre

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces
Departamento de Pediatría. Universidad del País Vasco (EHU/UPV)
Instituto de Investigación BioCruces
Plaza de Cruces 12
48903. Barakaldo. Bizkaia
itziar.astigarraga@osakidetza.net