



GRUPO DE ENFERMEDADES POCO FRECUENTES

Enfermedades Poco Frecuentes

Esto no pretende ser un resumen de todas las enfermedades con estas características, lo que es imposible, sino, una introducción general al estudio de estas enfermedades.

Las Enfermedades Raras (ER) o Enfermedades Poco Frecuentes (EPOF) son aquellas cuya prevalencia es menor a cinco personas por cada 10.000 habitantes o dicho de otro modo una cada 2000. Sin embargo si las consideramos en su conjunto, constituyen el 25-40% del total de las enfermedades que se padecen.

Su incidencia poblacional alcanza en forma global al 3% del total.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las ER son un grupo de más de 6000 a 9000 enfermedades, de las cuales el 90% son genéticamente determinadas y pueden afectar cualquier órgano del cuerpo humano.

Es evidente entonces que cualquier pediatra a lo largo de su vida profesional probablemente deba enfrentarse a alguna de estas “enfermedades raras”, cuya heterogeneidad de origen, clínica, sintomatología, pronóstico y eventualmente tratamiento le generará una genuina preocupación.

Intentaremos entonces acercarnos a este grupo de enfermedades, conocer algo más de ellas, dilucidar cuando sospecharlas, qué indicios pueden orientarnos y cómo actuar frente a las dificultades diagnósticas que se nos planteen.

Como dijimos son en su mayoría de origen genético, crónicas, degenerativas y, en muchos casos, pueden producir algún tipo de discapacidad.

Otro dato a tener en cuenta es que el 75 por ciento de las enfermedades de baja prevalencia comienzan en la niñez, y el 30 por ciento de los pacientes fallece antes de cumplir los 5 años.

Estas enfermedades suelen ser graves y ponen en serio riesgo la vida de los pacientes. Algunas de ellas dependen de que se las diagnostique a tiempo y se las trate en forma adecuada. En otras nos corresponderá acompañar al niño y a su familia, y estar atentos al diagnóstico por si fuera posible que apareciera la misma enfermedad en otros miembros de esa familia.

Esto implica que cada vez vamos a tener que conocer más y mejor estas enfermedades, pues en algunas de ellas, nuestra falta de precisión puede avalar un diagnóstico erróneo y condicionar un daño evitable.

Por otro lado, la globalización de la información médica y la formación de grupos de padres de pacientes que padecen determinada enfermedad, hará que los pediatras incrementemos nuestra experiencia en la coordinación de las diferentes especialidades que intervienen en el manejo y las terapéuticas de estas entidades.

Los primeros síntomas suelen ser comunes y se confunden con los de enfermedades conocidas. Rara vez tienen signos específicos y generalmente uno la sospecha cuando se suman síntomas aparentemente no relacionados entre sí, o cuando la respuesta inicial a los tratamientos comunes no es la esperable.

Existen algunas enfermedades como ciertos errores congénitos del metabolismo que cuando muestran síntomas ya es demasiado tarde; para esas enfermedades la pesquisa neonatal, con la gota de sangre del talón, es la mejor opción.

Hechas estas consideraciones, finalmente vamos a detallar algunos signos, síntomas, datos de la anamnesis personal o familiar que a nosotros nos pueden hacer pensar en una enfermedad poco frecuente, entre ellas tendremos en cuenta algunos errores congénitos del metabolismo, cuya ausencia diagnóstica o minimización de resultados de laboratorio, puede llevar al óbito del paciente.

Algunos de estos cuadros vamos a pesquisarlos, como dijimos anteriormente, con los programas de pesquisa neonatal que, dependiendo de la provincia en la que se efectúen y a su vez, si el efector es público o privado tendrán distinto nivel de eficacia. En nuestra experiencia ha sido más satisfactoria la respuesta en el ámbito público.

Pero aun así este programa público puede detectar siete enfermedades: fenilcetonuria, hipotiroidismo, fibrosis quística del páncreas, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, déficit de biotinidasa, enfermedad de orina de jarabe de arce. Y en algunos centros privados pueden llegar a pesquisar déficit de acilcarnitinas y otras alteraciones hasta un máximo de treinta y tres.

Como se puede apreciar hay muchas de estas entidades que modifican su pronóstico si son detectadas tempranamente, sin embargo nos quedan afuera un número mayor aún, sobre las que los pediatras tenemos una responsabilidad primaria en sospecharlas.

Debemos reconocer que no es tarea fácil ya que los datos clínicos son en general inespecíficos

Ya de por sí los neonatos tienen una signosintomatología limitada para responder a un amplio abanico de posibilidades diagnósticas que incluyen generalmente infecciones, intoxicación, apnea, déficit de nutrientes, insuficiencia hepática.

El pediatra establecerá una jerarquía diagnóstica sumando a los datos positivos la historia personal y familiar, que en algunos casos son sugestivas de patología hereditaria. Siempre los pediatras debemos estar atentos cuando en la anamnesis surgen datos sospechosos de enfermedades poco frecuentes como ser:

Hermanos fallecidos por causa ignota o dudosa

Familiares con muerte súbita

Familiares con diagnóstico de sepsis sin rescate bacteriológico.

Y mucho más si se conoce la causa de la muerte, y ésta es una enfermedad poco frecuente, incluyendo error congénito del metabolismo.

Consanguinidad entre los padres por mandatos culturales, o sospecha por proceder de una zona aislada (o una isla) que favorezca las relaciones endogámicas.

En los casos que la evolución de los parámetros metabólicos y de medio interno del niño no responda a los tratamientos habituales se deberá sospechar la posibilidad de un error congénito del metabolismo y tomar medidas adecuadas para su rápida detección, control y tratamiento.

Es importante tener en cuenta que hay muchas enfermedades que se dan en determinadas comunidades como talasemia, fiebre mediterránea, disautonomía familiar, idiocia amaurotica, enfermedad de jarabe de arce y otras por lo que es muy importante recabar expresamente esta información en el interrogatorio familiar.

La signosintomatología es tan variada como tan diversas son las ER.

Simplemente a modo de ejemplificar algunos de ellos realizamos este listado que por supuesto deberá interpretarse a la luz del conjunto de datos positivos de cada paciente

☒ Vómitos cíclicos.

☒ Retraso de crecimiento pondoestatural.

☒ Intolerancia al ejercicio físico con mioglobinuria.

☒ Hígado graso materno durante el embarazo.

☒ Síntomas que aumentan ante el ayuno prolongado o ante una intercurencia leve o ante la sobrecarga de proteínas.

☒ Deterioro neurológico progresivo o retraso madurativo que no obedece a causas pre o perinatales.

☒ Diarrea crónica o enfermedad pulmonar obstructiva crónica que lleva a

deterioro de la función pulmonar y con grave impacto pondoestatural.

☒ Hiperventilación, que puede deberse a acidosis metabólica o ser central si el paciente tiene amonio plasmático elevado.

☒ Síntomas neurológicos intermitentes como trastornos del sensorio, convulsiones, ataxia.

☒ Apneas.

☒ Olor peculiar en piel, orina (pie sudado, orina de gato, moho, azúcar quemada)

☒ Hepatomegalia.

☒ Esplenomegalia.

☒ Alteración del tono muscular.

☒ Macrocefalia.

☒ Macroglosia.

☒ Cara de luna llena o cara de muñeca.

☒ Dismorfias: signos mayores desde el punto de vista genético como disfunción intelectual, retraso madurativo, cardiopatía

congénita, agenesia de un ó órgano o malformación grave de un aparato o sistema.

O tres o más signos menores que aumentan la sospecha de un síndrome genético en un 20%.

☒ Hidrops fetal.

☒ Cataratas, luxación de cristalino u opacidad corneana.

☒ Insuficiencia hepática.

☒ Angioqueratomas.

☒ Baja talla con o sin desproporción de segmentos corporales.

☒ Alopecia.

☒ Miocardiopatía.

☒ Accidente cerebro vascular.

☒ Fallo multisistémico.

Estas son algunas alertas clínicas de sospecha, que sumado a datos de laboratorio nos pueden orientar a una enfermedad poco frecuente incluyendo la alteración de alguna vía metabólica.

Es importante como clínicos pediatras tener en cuenta que si asistimos al niño en el momento agudo de la enfermedad es la ocasión insoslayable para tomar muestras de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo porque puede ser ésta la única vez que tengamos la posibilidad de llegar al diagnóstico.

Cómo tomar las muestras?

Se deben tomar gotas de sangre en papel filtro.

Tres (3) cc de sangre con una gota de heparina, separando el plasma por centrifugación y conservarlo a -20Cº o en un tubo seco, esperar que coagule y separar el suero que se guarda en frío.

Centrifugar y congelar el líquido cefalorraquídeo.

Tomar la primera muestra de orina emitida por el paciente. Tomar en la muestra de orina estándar el PH y la presencia de cetonas, para luego congelar la orina.

Los resultados de laboratorio que deben llamar la atención del pediatra son:

-Anemia, neutropenia, trombocitopenia.

-Hipoglucemia o hiperglucemia.

-Urea baja en ausencia de ayuno proteico.

-Aumento de enzimas hepáticas.

-Lactacidemia.

-Hiperamonemia.

- Enzimas musculares elevadas.
- Hipercolesterolemia o hipocolesterolemia.
- Hiperuricemia o hipouricemia.
- Acidosis metabólica o alcalosis respiratoria (siempre tener en cuenta el bicarbonato)
- Anión gap elevado.
- Cetonuria en la primera orina emitida.
- Signos bioquímicos de tubulopatía: discordancia entre los PH urinario y plasmático.
- Signos bioquímicos de insuficiencia hepática

Como hemos visto las enfermedades individualmente poco frecuente, no lo son tanto en su conjunto y nos obligan a pensar en ellas con el objeto de aprovechar a favor de nuestros pacientes las oportunidades diagnósticas y terapéuticas que se nos presenten.

En un sentido más amplio, la definición de Enfermedad Rara no sólo se refiere a su baja frecuencia, sino que también incluye la vulnerabilidad que su condición implica para el niño afectado y su familia; y el reto que representa para el pediatra y todo el sistema de salud.

BIBLIOGRAFIA

- ☒ Atlas de diagnóstico mediante exploración física en pediatría. Zitelli, Basil; 5º Ed., 2009.
- ☒ Burton BK Inborn errors of metabolism in infancy. A guide to diagnosis. Pediatrics 1998; 102:69. Disponible en: <http://www.pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/102/6/e69>).
- ☒ Chamoles N. Neurología Pediátrica. Fejerman – Fernández. Alvarez E. 2º Ed., Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1997.
- ☒ Colombo M, Cornejo V, Raiman E. Errores innatos del metabolismo del niño 2º Ed., Santiago de Chile: Editorial Universitaria, 2003.
- ☒ Scriver and col. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases 8º Ed, New York: Mc Graw Hill, 2001.
- ☒ Smith Jones. Patron reconocible de malformaciones Humanas. Ed. En español Elsevier, 2007.
- ☒ Swischuk: Radiología en el niño y recién nacido. Joaquín López, Madrid España 2005.
- ☒ TestBook of Pediatric Rheumatology, Cassidy James, 2º Ed., 1990, printed in USA