Enfermedades Raras Metabólicas en el Contexto de las ER en General

Encuentro sobre Enfermedades Raras, UPV/EHU,
Bilbao, 19 noviembre 2013

Pablo Sanjurjo Crespo
Unidad de Metabolismo
Hospital de Cruces

Gurutzeta Ospitalea
Hospital Cruces

Universidad del País Vasco
Euskal Herriko Unibertsitatea

¿Porqué ER metabólicas?

- Suponen un % importante de las ER
- Todas las entidades son ER
- Tienen base genética y biomarcadores
- Prevención – Detección neonatal
- Casi la mitad de los medicamentos huérfanos son para ERM

Organización Diagnóstica de los Errores Innatos del Metabolismo: **Objetivos**

- Estimular al neonatólogo y pediatra general a incrementar la sospecha diagnóstica de estas enfermedades así como su participación en el seguimiento.
- Estudiar posibilidades de transferencia niño-adulto
- Describir una visión de organización diagnóstica y de seguimiento a nivel sanitario global

Organización diagnóstica de los EIM: **Modelos posibles**

Modelo A: TIPO COYUNTURAL

Seguimiento clínico no especializado:
comporta fuerte dependencia analítica
y falta de previsión para los cambios diagnóstico-terapéuticos

Modelo B: TIPO REFERENCIADO

Servicio centralizado del conjunto de enfermedades,
dependencia analítica pequeña,
planificación adecuada de los avances diagnóstico-terapéuticos

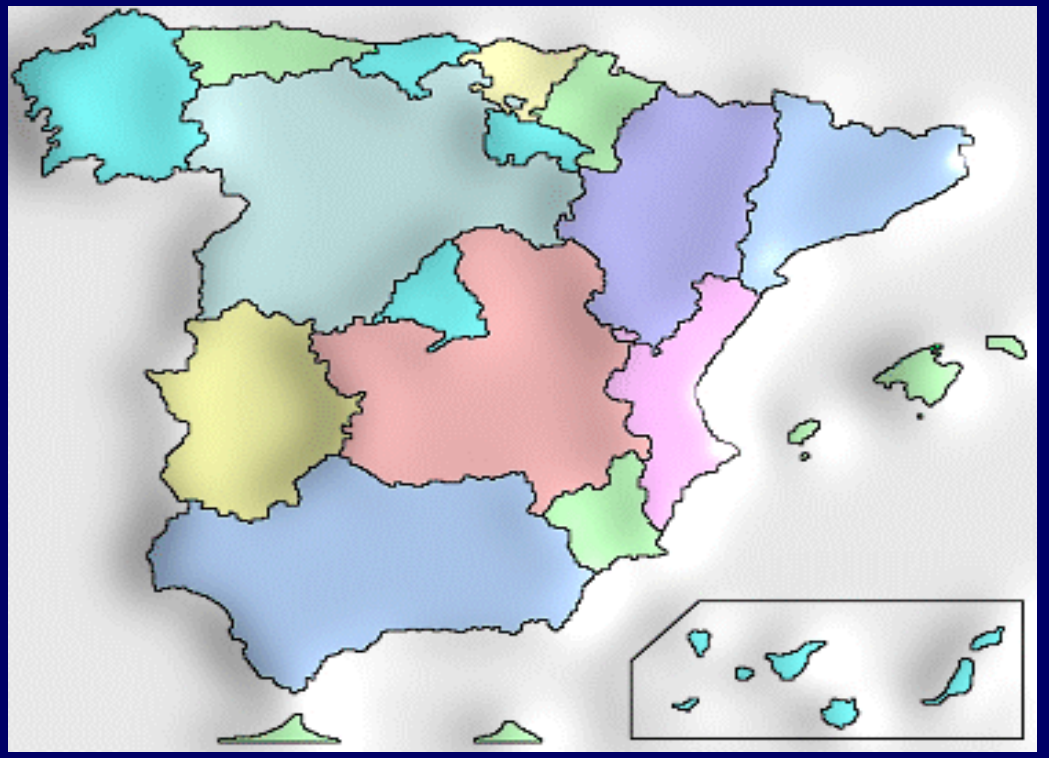
Modelo C: REFERENCIADO ESPECIALIZADO

Similar al anterior por grupos de enfermedades metabólicas

Unidad de Referencia de Enfermedades Congénitas del Metabolismo (URECM):

ORGANIGRAMA PROPUESTO

UNIDAD ANALITICA DE DETECCION NEONATAL EXPANDIDA
Metodología: MS/MS



UNIDAD CLINICA DE SEGUIMIENTO:
Centralizada, Capacitada y Multidisciplinar
Referencia: Mínima 15.000 RN Máxima:80.000-100.000 RN

Unidad de Referencia de Enfermedades Congénitas del Metabolismo (URECM): Objetivos

- 1- Atención integral a todos los pacientes con ECM más allá de los 14 años (el 35% de nuestros pacientes se encuentra en esa situación), incorporación de especialistas de medicina adulta.
- 2- Realización de la analítica especializada para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes
- 3- Elaboración de Guías Clínicas de cada grupo de enfermedades metabólicas, destinadas fundamentalmente a Servicios de Pediatria y a Unidades de Urgencias y UVI de Adultos

4- Participación activa o conexión con los programas del Departamento de Sanidad relacionados con esta Unidad: Detección neonatal, Comités E. Raras, Comités tratamiento enfermedades de coste muy elevado.

Transferencia al adulto, consulta mixta: Posibilidades

Endocrinología y Metabolismo:

No equiparable “metabolismo” vs “errores innatos del metabolismo”

Neurología:

gran parte de los pacientes tienen alcance neurológico

Medicina Interna:

dado su alcance multiorgánico

Genética:

dónde exista Gnética clínica. Debe formar parte del equipo asesor

Transferencia al adulto ó no

Ventajas

- El paciente mantiene el mismo equipo de seguimiento
- La calidad asistencial será más elevada
- No se dispersarán los pacientes y se podrá efectuar una atención integral.
- El equipo tendrá cada vez mas experiencia que revertirá en la calidad asistencial

Inconvenientes

- No tenemos cobertura legal a partir de 14 años
- El experto de adultos se inhibirá del problema
- No tenemos consultas adaptadas a adultos
- Dispersión pacientes: hematología, neurología, medicina interna, nefrología
- No se ha aprobado la Unidad de Referencia

Adecuación de una Unidad de ERM a las directrices ministeriales de ER

3.1 Línea estratégica 1. Información sobre Enfermedades Raras

Objetivo específico 1.1. Mejorar la información disponible sobre ER y los recursos disponibles para su atención, que permita dar respuesta a las necesidades planteadas por pacientes, profesionales sanitarios, investigadores y responsables de las administraciones sanitarias y de servicios sociales.

Divulgación: 3 ediciones de un tratado sobre ERM e inicio de la 4ª

Objetivo específico 1.2. Analizar los registros de ER existentes, tanto a nivel autonómico como central, y promover desde el Ministerio de Sanidad y Política Social, la coordinación y compatibilidad entre los mismos, así como promover la investigación sobre éstos.

AECOM

Asociación Española
Para el Estudio de los Errores Congénitos del Metabolismo

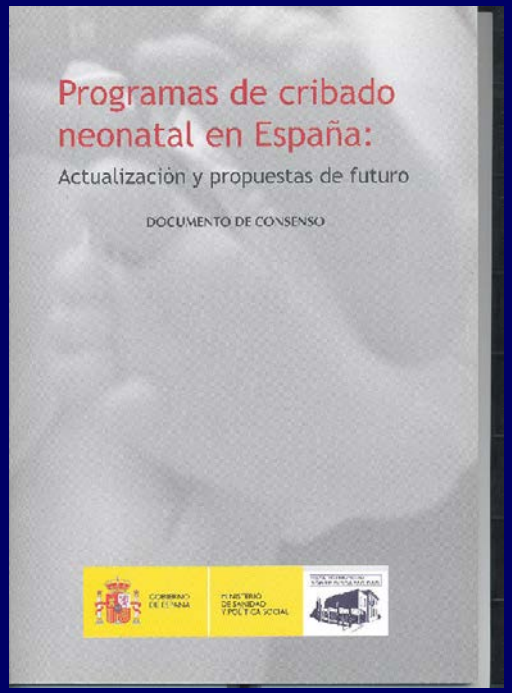
Registro Fenilcetonuria
Registro de Tirosinemia Aguda Hereditaria
Registro Enfermedades del Ciclo de La Urea

3.2 Línea estratégica 2. Prevención y detección precoz

3.2.1. Prevención

Objetivo específico 2.1. Adoptar medidas que reduzcan la incidencia de aquellas ER susceptibles de beneficiarse de programas de prevención primaria.

Objetivo específico 2.4. Mejorar los programas de cribado neonatal de ER, teniendo en consideración la evidencia científica disponible, criterios de equidad, coste efectividad de las pruebas y aspectos éticos, según el «Informe sobre la Situación de los programas de Cribado Neonatal en España» de la Comisión de Salud Pública del CISNS.



3.3 Línea estratégica 3. Atención sanitaria

Objetivo específico 3.1. Mejorar la atención que reciben los pacientes con Enfermedades Raras, con el objetivo de que sea integral, continuada y coordinada entre los niveles asistenciales.

Mejoría de la morbi-mortalidad en especial en ERM del metabolismo intermediario

Bajo nivel de ingresos hospitalarios

Generación de procedimientos asistenciales para situaciones urgencia

Protocolos validados de manejo de los pacientes

Incorporación de la informática: información por correo, alertas y telemedicina

Osakidetza
Servicio vasco de salud

Gurutzeta Ospitalea
Hospital Cruces

Alerta Informática

El Sistema de Información Puesto Clínico Hospitalario(P.C.H.) es un sistema de información de desarrollo propio, hecho a medida para los Hospitales de Osakidetza/Servico Vasco de Salud.

Este software está desarrollado en lenguaje CENTURA v.2.0-PTF3 contra base de datos Oracle v8 y DB2 UDB para iseries.

En el módulo de P.C.H.-Urgencias es donde se ha implantado la nueva funcionalidad de AVISOS PEDIÁTRICOS que el Dr. Sanjurjo ha desarrollado.

3.6 Línea estratégica 6. Investigación.

Objetivo específico 6.1. Apoyar las iniciativas en la investigación epidemiológica, clínica, básica y traslacional sobre Enfermedades Raras.

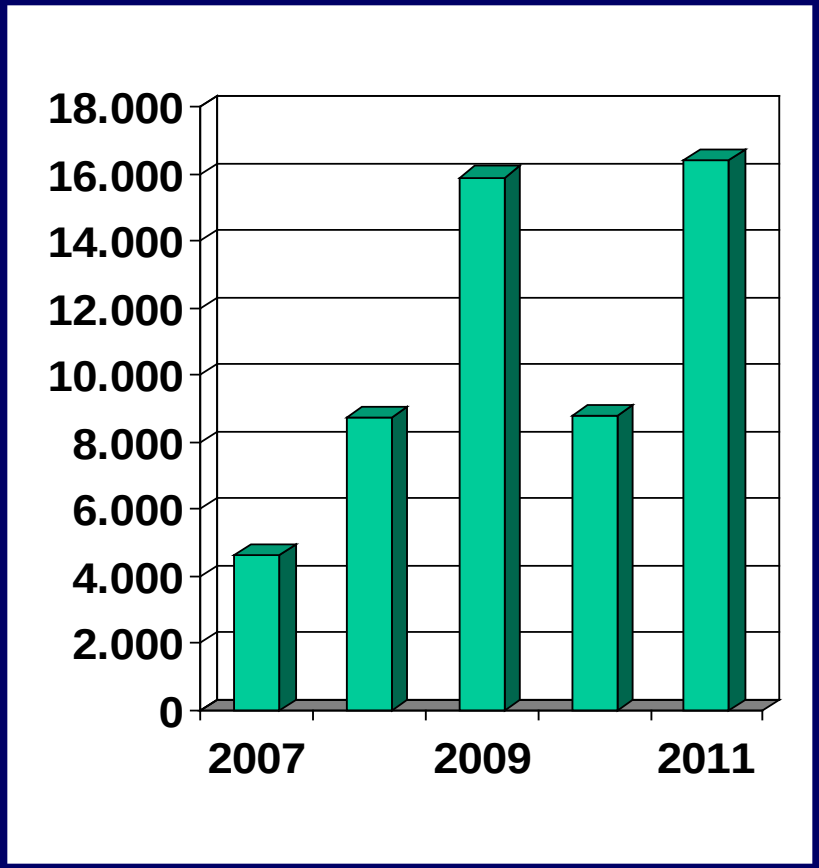
Objetivo específico 6.2. Promover la priorización de los proyectos de investigación sobre ER y favorecer la solicitud de proyectos conjuntos de ámbito nacional e internacional.

Objetivo específico 6.3. Mantener y mejorar las estructuras y los instrumentos necesarios para el desarrollo de la investigación en Enfermedades Raras.

Número total: 21

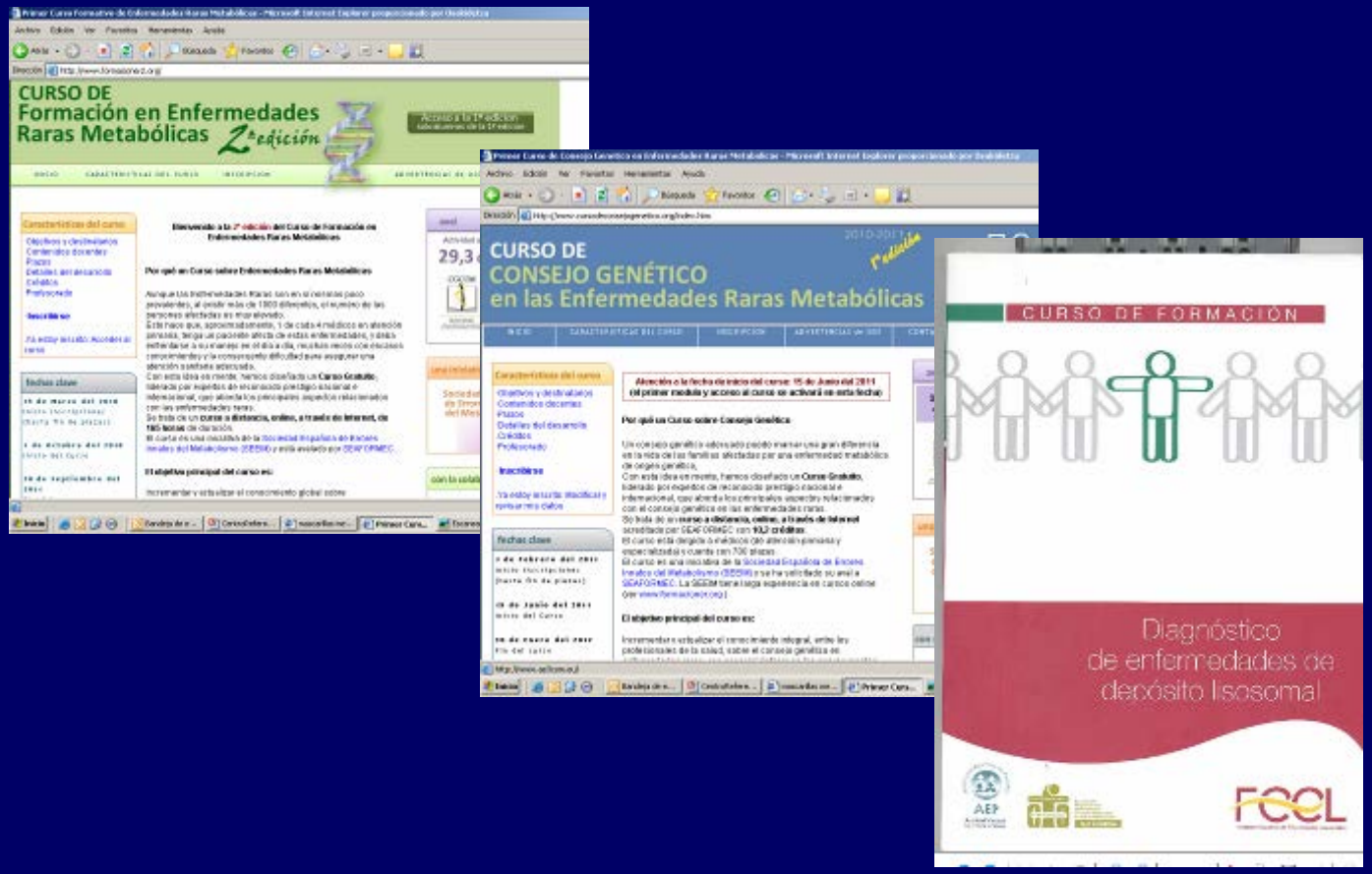
- Enfermedades raras: 13, 61.9%
- Tercil 1: 14, 66.7%
- Metodológicas: 3, 14.3%
- Tratamiento: 2, 9.5%

Impacto total: **54.443**



3.7 Línea estratégica 7. Formación

Objetivo específico 7.1. Incidir sobre la problemática de las ER en la formación pregrado de las carreras de ciencias de la salud con el fin de aumentar el conocimiento sobre las mismas y favorecer la sensibilización hacia el problema.



Conclusiones

- Los expertos en ERM de la AEP se ocupan de ER, su modelo organizativo es extrapolable a otras especialidades
- El pediatra general y el neonatólogo son elementos claves en la sospecha clínica inicial y seguimiento de las ERM; ciertos datos de alarma básicos deben ser conocidos para el diagnóstico inicial
- Un porcentaje elevado de los medicamentos huérfanos está destinado a ERM
- La organización diagnóstica de las ERM debe basarse en un modelo referenciado con suficiente apoyo metodológico hospitalario
- Existe una buena adaptación de las directrices ministeriales de ER con la labor actual de los expertos de ERM de la AEP

El equipo

Del experto al pediatra general

Mensaje 1

Incrementar la Sospecha Diagnóstica:

Conocimiento de su existencia y peculiaridades:
Rareza y Diversidad

Mensaje 2

En la época neonatal el repertorio sintomático es limitado.
La expresión clínica de los EIM se confunde con patología neonatal más habitual: sepsis, hemorragia iv, insuficiencia cardiaca

Algoritmos neonatales

Fases

1ª Fase (rango: horas-2ª semana/media: 2º-3er día de vida)

- Limitado «repertorio» de respuesta a la enfermedad
- Síntomas inespecíficos: succión débil, hipotonía, alteraciones respiratorias, vómitos, letargia, pseudoconvulsiones
- Diagnóstico diferencial: sepsis, insuficiencia cardíaca, hemorragia IV

2ª Fase (media: 3º-4º día de vida)

- Persistencia y agravamiento de los síntomas en un recién nacido habitualmente de gestación normal que *inesperadamente* se deteriora de forma progresiva tras un *intervalo libre*

3ª Fase

- Agravamiento sintomatológico, tendencia al coma y a las convulsiones verdaderas
- Necesidad de efectuar una secuencia diagnóstica/terapéutica y de recogida de muestras en caso de fallecimiento

Figura 18. Urgencia metabólica en el período neonatal.

Mensaje 3

Anamnesis familiar y consejo genético:
No suele ser necesaria la existencia
de padecimiento familiar previo
aunque es posible la consanguinidad

Mensaje 4

¿Cómo debe actuar el neonatólogo
ante la sospecha inicial
de una enfermedad metabólica?

Organización Diagnóstica de los Errores Innatos del Metabolismo

Sospecha Diagnóstica Inicial: Neonatólogo y Pediatra General

↓

Diagnóstico Específico: Centro Terciario y de Referencia

↓

Seguimiento Clínico Compartido: Experto y Pediatra General

Organización diagnóstica de los EIM: Diagnóstico metabólico urgente

- Impulsar y mejorar la sospecha clínica inicial
- Ofertar un paquete analítico mínimo en todos los hospitales
- Mejorar la oferta analítica especializada
- Contar con sistemas de envío a Centros de referencia bioquímicos
- Establecer una adecuada conexión de la Atención Primaria con Unidades de seguimiento clínico

Sospecha inicial diagnóstica de enfermedad metabólica

1º → Petición analítica intrahospitalaria en fase aguda → Gasometría, bioquímica general, ionograma, láctico, pirúvico, aminoácidos, cuerpos cetónicos, amonio, DNPH.

2º → ¡¡¡ NO DEMORAR ACTUACIÓN TERAPÉUTICA SINTOMÁTICA !!!

Corregir: Acidosis, Hipoglucemia. Aportar coenzimas: Vit: B_1, B_2, B_6, Biotina; B_{12}

3º → Recogida de muestras para analítica especializada. → * Congelar orina y plasma.

* Guardar LCR si se decide punción lumbar.

4º → Conectar con experto

Errores Innatos del Metabolismo: Organización para diagnóstico y seguimiento

Sospecha Diagnóstica Clínica: Neonatólogo y Pediatra General

CRIBADO NEONATAL

Diagnóstico Específico: Centro Terciario y de Referencia

Seguimiento Clínico Compartido: Experto y Pediatra General