

Centro Integral de Enfermedades Poco Frecuentes (CIEPOF): a un año de su creación

Comprehensive Center for Rare Diseases (CIEPOF): one year after its creation

Pablo Young^{1,2}, Ricardo C. Reisin^{2,3}

Fronteras en Medicina 2023;18(1):66-68. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202301/0066-0068>

Hacer es la mejor manera de decir
José Martí (1853-1895)

Sr editor:

Las enfermedades raras, más conocidas como enfermedades poco frecuentes (EPOF), son un grupo de más de ocho mil patologías, dentro de las cuales cerca del 75% son genéticamente determinadas^{1,2}. Formalmente, se define como EPOF a aquellas que afectan a menos de 5 personas por cada 10 mil habitantes pero que, en su conjunto, constituyen el 40% del total de las enfermedades existentes. El 5% (aproximadamente 400 enfermedades) con prevalencia mayor a 1/100.000, representan el 98% de las enfermedades que habitualmente vemos. El 95% tiene prevalencia menor de 1/100.000. Solo el 5% tiene un tratamiento específico, y nuevas estrategias terapéuticas se están explorando en otro 30%. En Argentina se estima que las padecen cerca de 3.2 millones de personas. Suponen un importante problema de salud a abordar. El 70% comienza en la infancia (30% fallecen antes de los 5 años de vida y 70% llegan a la adolescencia), el 18% puede iniciarse entre la infancia y la vida adulta y el 12% se inicia en el paciente adulto²⁻⁴.

Desde hace un año (28 de febrero del 2022, Día de las EPOF), el Hospital Británico cuenta con el primer Centro Integral de Enfermedades Poco Frecuentes

(CIEPOF) (**Figura 1**), en el que se brinda un enfoque interdisciplinario para establecer diagnósticos, tratamientos y un manejo multidisciplinario para pacientes con estas enfermedades. Como institución de alta complejidad, y en nuestra condición de Hospital Universitario, realizamos desde hace muchos años una intensa tarea de educación médica para estimular el diagnóstico precoz en patologías poco frecuentes. Este año iniciaremos la tercera edición de nuestro curso anual de EPOF tratables (**Figura 2**). Este curso integra entrevistas a pacientes con la exposición de especialistas que son líderes en Argentina de estas patologías con el objetivo de que los alumnos de medicina y enfermería del último año de más de 9 universidades y médicos jóvenes del país y del exterior dispongan de un panorama de esta problemática y de herramientas para llegar a un diagnóstico y tratamiento precoz⁵. Este curso cuenta con el apoyo y la valiosa participación de Asociaciones de Pacientes.

Habitualmente los sistemas sanitarios están dirigidos a la prevención y tratamiento de enfermedades prevalentes, como las cardiovasculares, por ello es de importancia hablar de esto en el grado. El Centro nuclea más de 30 servicios incluyendo especialidades pediá-

1. Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires
2. CIEPOF
3. Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Pablo Young. Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Tel.: 011-4309-6400 (int. 1048). pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 05/01/2023 | Aceptado: 20/01/2023



Figura 1. Flyer de difusión del primer curso anual de EPOF.



Figura 2. Flyer de difusión del tercer curso anual de EPOF.

tricas y de adultos, clínicas y quirúrgicas. Coordinar la transición de la atención pediátrica con la del paciente adulto es otro objetivo y desafío que llevamos a cabo, pues una adecuada transición es fundamental para un correcto seguimiento de estos pacientes, en un momento tan delicado como es la adolescencia. En muchas de estas patologías identificar un paciente implica diagnosticar a una familia y ofrecerles beneficios en el cuidado y seguimiento de su enfermedad a familiares afectados incluyendo a los hijos de los pacientes adultos con EPOF.

A un año de su creación, el centro realizó 350 consultas en 150 pacientes evaluados. El 70% de ellos no eran pacientes habituales del hospital. El 60% no tenía diagnóstico y el 40% vino para una segunda opinión con diagnóstico establecido. El 15% no contó con cobertura de salud. Algunos de los diagnósticos fueron: amiloidosis, MELAS, vasculitis, enfermedad de Ondine, síndrome de Harada, enfermedad de Goltz, enfermedad de Ehlers-Danlos, enfermedad de Fabry, síndrome de Prader Willi, pseudoxantoma elástico, poliposis juvenil, síndrome de Cornelia de Lange, Rendu Osler Weber, cistinosis, déficit del transportador de glucosa tipo I, déficit de DAO, distintos tipos de tumores y malformaciones congénitas, entre otras múltiples entidades.

Junto al Servicio de Cardiología realizaremos durante el mes de marzo la jornada sobre “Miocardiopatía Hipertrofica y Fenocopias: Presente y Futuro” con la presencia central del Dr. William J. McKenna, una de las autoridades máximas en esta patología.

La inauguración de nuestro centro se dio en el marco de la Ley Nacional 26.689, vigente desde 2011, que creó y reglamentó el Programa nacional de EPOF del Ministerio de Salud, para garantizar el acceso a la atención y tratamiento de estas patologías. Promover la capacitación de profesionales médicos, difundir información sobre la temática, e impulsar el armado de una Red Nacional de efectores de salud. En ese marco el centro especializado es una herramienta más para seguir atendiendo a todas las personas que se acercan con una enfermedad de este tipo, tal como lo venimos haciendo desde siempre, pero ahora con un espacio exclusivo y una red de profesionales enfocados en el tema.

En el año 2005 el EURORDIS (European Rare Disease Organization) publicó una encuesta sobre 6000 pacientes con EPOF, donde el 25% tuvo una demora diagnóstica de entre 5 y 30 años, y el 40% tuvo un diagnóstico inicial erróneo. Estos subgrupos son los que padecen habitualmente una odisea diagnóstica y el llamado *shopping* médico. Por supuesto, la baja frecuencia de estas enfermedades genera problemas para realizar un diagnóstico rápido y correcto, muchas veces por la falta de familiarización o conocimiento de los profesionales respecto de estas patologías. Por esta razón son esenciales centros de referencia con especialistas trabajando en forma multidisciplinaria y en red con otras instituciones médicas.

Otras veces, el no reconocimiento se debe a que estas enfermedades tienen síntomas similares a las patologías frecuentes, por lo que es lógico que puedan confundirse. Algunos médicos las sospechan cuando presentan síntomas atípicos, cuando existe afectación de varios órganos que no se explica por una misma enfermedad o cuando no responden al tratamiento instaurado. Por esto también es esencial que centros dedicados a estas enfermedades tengan áreas con experiencia en la realización de ensayos clínicos que permitan ofrecerles nuevas opciones a estos pacientes y que en la actualidad se han expandido a partir de estrategias terapéuticas que involucran el uso de oligonucleótidos antisentido, RNA de interferencia y terapia génica.

El nombre de estas enfermedades no solo refiere a la baja frecuencia, sino también a la compleja situación social y vital que implican para las personas afectadas y sus familiares, y el reto que significan para el sistema de salud. Las EPOF producen consecuencias sociales enormes, incluyendo la estigmatización, aislamiento de la escuela y falta de oportunidades profesionales^{1,3}. Tenemos que hacer todos los esfuerzos por realizar un diagnóstico temprano y para lograrlo es necesario que los sistemas sanitarios se adapten favoreciendo el trabajo interdisciplinario.

Dado que la mayor parte de las EPOF son de causa genética, es imprescindible generalizar la posibilidad de practicar estudios genéticos. Este aspecto es fundamental para reducir el retraso diagnóstico, aspecto común en estas enfermedades, e identificar las bases moleculares de nuevas EPOF, armonizando así el diagnóstico clínico y el molecular. A ello contribuye la secuenciación genómica masiva mediante paneles de *next generation sequencing* (NGS), con los diversos genes implicados de acuerdo con distintos grupos de EPOF, o el estudio completo del exoma o *whole exome sequencing* (WES), o del genoma o *whole genome sequencing* (WGS)⁶. La complejidad de estos estudios y su interpretación refuerza la importancia de incluir al genetista clínico en la atención a los pacientes como en nuestro centro.

El nacimiento de nuestro Centro honra la histórica primera resolución de la ONU de diciembre de 2021 sobre las personas que viven con una EPOF y nuestro

Centro comparte los objetivos de reconocer los retos específicos de vivir con una EPOF y la necesidad de prestar especial atención a esta comunidad vulnerable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schieppati A, Henter JI, Daina E, Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet* 2008;371:2039-41.
2. Wainstock D, Katz A. Advancing rare disease policy in Latin America: a call to action. *Lancet Reg Health Am* 2023;18:100434.
3. Knight AW, Senior TP. The common problem of rare disease in general practice. *Med J Aust* 2006;185(2):82-3.
4. Dharssi S, Wong-Rieger D, Harold M, Terry S. Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12:63.
5. Young P, Reisin R. Teaching More About Less, a Window of opportunity. *Am J Med* 2022;135(10):e404.
6. Riera-Mestre A. Las enfermedades minoritarias en España: una mirada hacia adelante. *Med Clin (Barc)* 2022;158(6):274-6.