

“Abordando las Enfermedades Raras desde la consulta de Atención Primaria: si se quiere, se puede.”

Miguel García Ribes^a, M^a Patrocinio Verde González^b, Jesús Suerio Justel^c, Alfredo Rosado Bartolomé^d, José Vicente Sorlí Guerola^e

^a Médico de Familia, Centro de Salud Cotoño II (Castro Urdiales). Gerencia Atención Primaria, Servicio Cántabro de Salud.

^b Médico de Familia. Centro de Salud Barrio del Pilar (Madrid). Unidad Asistencial Norte. Servicio Madrileño de Salud

^c Médico de Familia Centro de Salud Concepción Arenal (Santiago de Compostela). Xerencia de Xestión Integrada de Santiago. SERGAS

^d Médico de Familia. Centro de Salud Mar Báltico (Madrid). Unidad Asistencial Norte. Servicio Madrileño de Salud.

^e Médico de Familia, Centro de Salud Xirivella (Valencia). Dpto. Medicina Preventiva Y Salud Pública. CIBERobn. Universitat de València

^{a,b,c,d,e} Grupo de Trabajo SEMFYC “Genética Clínica y Enfermedades Raras”.

Correspondencia: Miguel García Ribes. Residencia Piquío 6 3º izquierda. 39005, Santander. Email: gribesm@gmail.com

Recibido el 6 de mayo de 2013. Aceptado para su publicación el 16 de mayo de 2013.

RESUMEN

Durante los últimos años, la atención a los pacientes con enfermedades raras (ER) comienza a tener cierta relevancia en el día a día de la consulta del médico de familia. Como la formación en estas patologías tan heterogéneas (más de 8.000 ER, más del 80% de origen genético) es escasa en Atención Primaria, y dado que se trata de un colectivo de pacientes crónicos con necesidades especiales, se ha desarrollado una herramienta online para su manejo desde la consulta de Atención Primaria que facilite la tarea del médico de familia a la hora de atender a estos pacientes: el protocolo DICE-APER.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades Raras, Atención Primaria, Herramientas de Software

ABSTRACT

In recent years health care for patients with rare diseases (RD) has started to take on a certain significance in the daily routine of the family doctor's practice.

Since training in such heterogeneous pathologies (more than 8,000 RD, more than 80% of genetic origin) is limited in primary care, and given that a group of chronic patients with special needs is concerned, an online tool has been developed to manage them from the primary healthcare centre to facilitate the the family doctor's task of caring for these patients: the DICE-APER protocol.

KEYWORDS: Rare diseases, primary healthcare, software tools.

INTRODUCCIÓN

“Solía ser un hombre independiente y muy activo. Tenía todo cuanto necesitaba y quizás un poco más. Sin embargo, cuando enfermé y fui diagnosticado de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria o Síndrome de Rendu-Osler, una enfermedad rara, todo mi mundo cambió y recibí una bofetada de realidad y humildad al ver cómo mi cuerpo se deterioraba a pasos agigantados. Me jubilé antes de lo previsto y empecé a ver la vida de otra forma, a visitar muchos hospitales públicos y privados sin obtener respuestas. Conocí a distintos médicos debido a mis constantes mudanzas dentro de España y muchos de ellos reflejaban en su mirada esa impaciencia que solemos despertar los que hablamos mucho tratando de describir nuestros síntomas y esa poca flexibilidad que en los últimos años parece ser una epidemia. Llegué al punto de suplicar por un poco de atención y bienestar, pero sólo escuchaba repetidamente ‘vete al especialista’, ‘no tienes cura’, ‘ya no puedo hacer más por ti’, etc. Reconozco que existen más de siete mil patologías poco conocidas y es imposible que alguien abarque todas, pero por otro lado, pienso que sí se puede brindar una atención adecuada a cualquier persona que padezca una enfermedad rara. Esto lo sé, porque después de muchas mudanzas encontré al médico de familia que fue el primero en mirarme a los ojos y hacerme comprender que, aunque yo era un caso perdido (como muchos me hicieron creer), soy una persona como cualquier otra y merezco gozar de una mejor calidad de vida.”

“Era una paciente joven, de unos 20 años, que tenía gran afición al montañismo, pero que progresivamente empezó a notar cada vez más

que no podía realizar ejercicios, le pesaban las piernas, le costaba subir las pendientes y tenía que descansar cada poco, pues cuando estaba ‘a media ladera’ no podía levantar las piernas, teniendo que caminar arrastrándolas. Con estos síntomas acudió a su médico de cabecera y éste le pidió unos análisis. En ellos se comprobó una alteración de las transaminasas, sobre todo la GOT. Dado el perfil de la paciente: *chica joven, mochilera y con ‘rastas’, el médico atribuyó sus alteraciones al consumo de alcohol (sin descartar otras drogas,...). La pobre mujer no logró convencer a su médico de que era absolutamente abstemia, como buena deportista. Tras muchas e infructuosas consultas, no logró sacar nada en limpio de esta situación, lo que la llevó a cambiar de médico. En su primera consulta con su nuevo médico de cabecera le contó que había decidido cambiar porque su médico anterior no había sido capaz de escuchar y entender su problema. La curiosidad y suerte para la paciente es que la enfermera, que se encontraba en ese momento en la consulta le preguntó: ‘Cuándo tienes esa dificultad para caminar, ¿notas que tienes la orina más oscura?’ La sorpresa de la paciente fue mayúscula cuando, tras reflexionar y contestar a la enfermera afirmativamente, ésta le dio el diagnóstico: ‘Tú tienes la misma enfermedad que yo: la enfermedad de McArdle’. El diagnóstico fue confirmado posteriormente y hoy esta paciente es una activa miembro de la Asociación Española de Enfermos de Glucogenosis (AEEG).”*

“Carlos, médico de familia, supo que la hermana de su esposa padecía distrofia miotónica de Steinert tras el nacimiento de una sobrina. El jefe de servicio de Neurología de un gran hospital terciario confirmó que su mujer también padecía la enfermedad, señalando que no precisaba seguimiento por ser incurable. Cuando tras muchas dificultades burocráticas Carlos logró cita con un genetista, el especialista de un gran hospital terciario recibió a la pareja en un pasillo, de pie y sin quitarse los guantes de látex. Todo lo que dijo fue: ‘Tienen ustedes un 50% de probabilidades de que su descendencia sufra la enfermedad’. Al preguntar si había modo de paliar el deterioro funcional, una especialista en rehabilitación neurológica de un gran hospital terciario consideró que era suficiente con las actividades de la vida diaria. Ha tenido que ser Carlos quien buscase un rehabilitador para adaptar unas férulas antiequino que evitasen las constantes caídas, un endocrinólogo para dilucidar el origen de la hiperprolactinemia, un cardiólogo para excluir arritmias silentes, un neumólogo para confirmar y tratar un SAOS asociado a la enfermedad de base y un oftalmólogo para la intervención y

el seguimiento de las cataratas precoces. Sin embargo, la supervisión y el seguimiento actuales de esta enfermedad multisistémica están detallados en consensos internacionales sobre la enfermedad de Steinert”.

Estas situaciones, historias reales, tienen a pesar de la disparidad de sus planteamientos un punto en común: sus protagonistas padecen o han sentido de cerca una enfermedad de las llamadas “raras”. Y es que las Enfermedades Raras (ER), esas que durante el presente 2013 parecen estar cogiendo especial relevancia al anunciar desde las Instituciones que este es su Año, siempre estuvieron entre nosotros, los médicos de familia. Unas 9.000 patologías de baja prevalencia (por debajo de 5 por cada 10.000 habitantes) caracterizadas por la cronicidad, la elevada morbilidad, la mortalidad precoz, el origen genético en más del 80% de los casos, la falta de investigación y desarrollo de terapias farmacológicas y, por encima de todo, una mala calidad de vida y falta de atención adecuada a los pacientes y las familias que los padecen. En unos tiempos en los que la palabra “cronicidad” esta en boca de todos, estos pacientes son el paradigma del paciente crónico tanto por las características de las enfermedades que padecen como por su alto grado de concienciación e implicación en el proceso pero, a la vez, los grandes olvidados, 3 millones de olvidados en nuestro país, pacientes crónicos con necesidades especiales, hasta hace bien poco “marginados” por el Sistema Nacional de salud¹.

Preguntas con respuesta: ¿cómo vemos los médicos de familia las Enfermedades Raras?

A lo largo de nuestra carrera profesional, todos hemos escuchado dudas para las que no tenemos respuesta, pacientes con síntomas y signos peculiares que nadie ha sabido “enmarcar” en un diagnóstico, ni siquiera los “grandes especialistas”. Acostumbrados a la rutina de nuestras consultas de 5 minutos, totalmente burocratizadas, a las que los pacientes acuden con problemas de salud de corte agudo o con enfermedades crónicas de alta prevalencia, para las cuales tenemos guías de actuación perfectamente elaboradas y actualizadas, no sabemos que hacer con el paciente “raro”, ese que no encaja con lo que pone en el manual. Las más de las veces le derivamos de especialista en especialista, iniciando una peculiar “travesía del desierto” que suele durar una media de varios años hasta el diagnóstico, a menudo propiciado por una

idea feliz o una afortunada coincidencia. Varios años manejando la incertidumbre, ¿no son muchos años? ²

Partiendo de estas premisas, la percepción que tiene nuestro colectivo sobre las ER es, en ocasiones, limitada y confusa. Intentaremos responder a algunas de las dudas que los médicos de familia plantean en los foros al respecto.

Nueve mil enfermedades, la inmensa mayoría de origen genético. ¿Cómo se supone que puedo ayudar a diagnosticarlas?

Si bien hablamos de unas 9.000 ER, según el listado de la OMS, en nuestro país manejamos un listado de casi 1.000 entidades, dentro de las cuales las hay más o menos prevalentes, desde las que afectan a varios miles de personas, hasta las que afectan a 1 persona en todo el territorio nacional, muchas de las primeras son sobradamente conocidas por los médicos de familia, si bien no saben que se consideraban "raras". Además, a pesar de su origen, las dos terceras partes se diagnostican a través de la clínica, por lo que el diagnóstico genético solo serviría como confirmación, además de ser en ocasiones de utilidad a la hora de hacer el consejo genético oportuno.

Apenas puedo ponerme al día con mis pacientes con patologías más o menos prevalentes. ¿Cómo voy a sacar tiempo para mis pacientes con ER?

En un cupo de un Médico de Familia (1.500-2.000 pacientes), tendríamos unos 15-20 pacientes con ER. ¿Cuántos diabéticos tenemos con los dedos amoratados de pincharles glucemias? ¿Cuántas veces tomamos al año la tensión arterial a nuestros hipertensos? ¿Cuántas veces pesamos a nuestros obesos? A este respecto, el agravio comparativo es evidente. Sabemos que son pacientes muy demandantes con los que podemos sentirnos incómodos, pero necesitan, como mínimo, el mismo trato que el resto de los crónicos. No podemos conocer las más de 9.000 enfermedades, pero debemos de ponernos al día en las 15-20 que padecen los pacientes que han caído en nuestro cupo, es nuestra responsabilidad.

Está claro que son enfermedades para los especialistas, estos pacientes muchas veces saben más que yo sobre la enfermedad.

Efectivamente, el paciente con una ER conoce en la mayoría de los casos su enfermedad al menos tan

bien como sus médicos. Y ya no es porque consulte al "Doctor Google" y acuda a los profesionales sanitarios porque ha oído o ha leído o ha visto en la televisión algo relacionado con una cura milagrosa para su enfermedad..., ni mucho menos. En la actualidad, el asociacionismo y las nuevas tecnologías suponen una herramienta de gran potencia que hacen que asociaciones de pacientes y especialistas de todo el mundo (no olvidemos que hablamos de patologías en ocasiones de muy baja prevalencia y a menudo los 2-3 referentes de la enfermedad están a miles de kilómetros de distancia) se pongan en contacto y adquieran conocimientos que escapan a la actividad diaria del médico de cabecera. Muchas veces acuden con demandas que es nuestra obligación investigar aprovechando estos recursos, aceptando nuestras limitaciones. El paciente "informado" está, en estos casos, más informado que nunca³.

Con semejante panorama, ¿Qué puedo hacer yo con pacientes tan complejos? No puedo curarles, saben más que yo de su enfermedad...

La mayoría de los estudios nacionales e internacionales sobre las necesidades que los pacientes con ER demandan a los profesionales sanitarios coinciden en que por encima de todo, solicitan dos cosas: coordinación entre los niveles asistenciales y "acompañamiento" o "escucha activa"^{4,5}. Se da la circunstancia de que el Médico de Familia es el profesional más capacitado para realizar ambas. En el primer caso por su puesto privilegiado como "director de orquesta" de la salud del paciente, y en el segundo caso porque somos especialistas en comunicación, no sólo con el paciente, sino con la familia y la comunidad⁶.

Todo esto está muy bien, pero no conozco donde formarme al respecto.

El grupo de Trabajo SEMFyC de "Genética Clínica y Enfermedades Raras" realiza desde su formación en el año 2006 una importante labor de sensibilización, información y apoyo con los médicos de familia de nuestro país. Dentro de sus actividades hay que destacar el taller interactivo de sensibilización "*Enfermos Raros o médicos incómodos: las ER en la consulta de Atención Primaria*", del que se hacen varias ediciones anuales, y que sumerge al asistente (personal sanitario de los equipos de Atención Primaria) en un recorrido 100% interactivo para descubrir la realidad cotidiana de estos pacientes de una manera muy próxima, aprendiendo en primera persona porqué la práctica diaria con ellos a veces se vuelve complicada y porque ellos ven

a menudo a su médico tan complicado. Si bien se están realizando ediciones del taller en todas las comunidades autónomas de forma progresiva, para aquellos que no puedan participar en el taller y quieran información al respecto o ponerse en contacto con el Grupo de Trabajo, su página web es www.gdtraras.es

El protocolo DICE-APER: una herramienta imprescindible para el abordaje de los pacientes con Enfermedades Raras.

Por numerosas razones ya expuestas, el abordaje de los pacientes con ER resulta complejo, ya desde su diagnóstico, a menudo lento y complicado, hasta su seguimiento y control, que ha de ser una tarea compartida por el equipo de Atención Primaria y la Atención Especializada. Su gran heterogeneidad y desconocimiento hace muy difícil diseñar herramientas que permitan de forma estandarizada ayudar a los profesionales a abordar las necesidades de estos pacientes. 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 hasta la fecha, el único protocolo conocido al respecto. Se trata de 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, son los siguientes:

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 que 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 el registro de personas con ER del

ISCI, y en el futuro, en el correspondiente registro autonómico de pacientes con ER, y pudiendo contribuir a la investigación mediante la donación voluntaria de una muestra de sangre para el biobanco del ISCI.

Estos objetivos se deben desarrollar bajo unas actividades simples que lleven el mínimo tiempo al médico, pero que a su vez le permitan ser flexible con el tiempo, de manera que el propio clínico asume la gestión de las visitas y de los tiempos y decide qué hacer en cada momento. Obviamente, el primer punto se considera clave y por lo tanto debe ser el primero y eje de todo el resto de las actuaciones. Para alcanzar estos objetivos, la plataforma contiene las siguientes herramientas:

- a. Un completo buscador de ER, con resúmenes actualizados de cada una de las patologías, la mayoría en castellano.
- b. Una herramienta de diagnóstico diferencial introduciendo síntomas y signos del paciente.
- c. Un sistema de consulta online con los profesionales del IIER para orientar el diagnóstico.
- d. Un listado de recursos de utilidad para profesionales y pacientes relacionados con las ER, incluyendo un listado actualizado de los Centros de Referencia Nacionales a donde derivarlos en caso de sospecha diagnóstica.
- e. Un acceso directo al Registro Nacional de Pacientes con ER, desde el cual se puede registrar a los pacientes.
- f. Un enlace al Biobanco Nacional de Muestras de Pacientes con ER, desde el cual se informa del procedimiento a seguir en caso de que el paciente estuviera interesado en colaborar donando una muestra de sangre.
- g. Una herramienta para coordinar la atención a los pacientes con el resto de médicos especialistas que se encargan de su caso.⁷

Seguimiento de los pacientes con Enfermedades Raras desde la consulta de Atención Primaria: después del DICE-APER

Obviamente, completar el protocolo DICE-APER no supone el final de las “atenciones” que el paciente con ER precisa, si queremos cubrir sus necesidades. Así, hay que hacerlas extensivas a otros profesionales del centro de salud: DUE, fisioterapeuta, asistente social, etc., pues no

debemos olvidar que en este grupo de pacientes los aspectos relacionados con la discapacidad o limitación laboral son en ocasiones muy importantes. A través de los enlaces del protocolo es posible llegar a páginas web donde aparecen distintos tipos de encuestas diseñadas para evaluar necesidades del paciente según su patología, así como su calidad de vida.

Con vistas a realizar el oportuno asesoramiento genético, en algunas ocasiones es conveniente buscar casos similares en la familia del paciente, realizando un árbol genealógico básico de tres generaciones. La misión del médico de cabecera es la de informar sin alertar, ya que la información que se desprende del "asesoramiento genético" es especialmente sensible de forma de que una palabra mal dicha en un momento mal elegido puede echar una gran "losa" de incertidumbre sobre pacientes y familiares. A través del protocolo se puede acceder a páginas web con información al respecto, incluyendo el mapa nacional de recursos para el asesoramiento genético.

En algunos casos es conveniente entregar al paciente una de las llamadas "Tarjetas de Urgencias", las cuales sirven para que determinados pacientes con determinadas patologías entreguen al personal sanitario cuando entran en un servicio de urgencias donde presumiblemente no van a tener acceso a su historial, ya que indican situaciones particulares, medicación adecuada/inadecuada, actitud ante una emergencia, etc., en pacientes con esa enfermedad. Hay disponible unas cuantas decenas y se puede acceder hasta ellas desde la página del protocolo.

Finalmente, sería recomendable que el paciente acudiera a su médico de cabecera siempre que acuda al especialista y, como mínimo, una vez al año para "repasar" los puntos de este protocolo, introducir la nueva información clínica en la historia, y reevaluar necesidades⁶.

Poniendo en práctica el protocolo y haciendo el correspondiente seguimiento, podemos ayudar a los pacientes con ER a ver cumplidas sus principales demandas, y todo ello desde nuestra consulta, recibiendo como mínimo, ni más ni menos que lo que todos los pacientes, y más concretamente los crónicos, necesitan, para que dejen de sentirse "raros" y dejen de ver a su médico de cabecera como a un extraño. Como dice la canción del grupo "El Desván del Duende", galardonados con el premio FEDER-Extremadura 2013: "Si se quiere, se puede".

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Posada de la Paz M, García Ribes M. "Enfermedades Raras: concepto, epidemiología, situación actual y perspectivas futuras". *Aten Primaria*. 2010; 42:169-72.
- 2.- Ortega Calvo M, Gómez-Chaparro Moreno JL, González-Meneses López A, Guillen Enríquez J, Varo Baena A, Fernández de la Mota E. Mapas conceptuales para el diagnóstico de enfermedades raras en Atención Primaria. *Aten Primaria*. 2011; 44(1): 43-50.
- 3.- García Ribes M, Ejarque Doménech I, Posada de la Paz M. "Cap 44.- Enfermedades raras". *Tratado de Medicina Familiar y Comunitaria 2ªEd. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria*. Editorial Panamericana. Madrid, 2012: 1981-1995.
- 4.- Gaité L, García Fuentes M, González Lamuño D, Álvarez JL. Necesidades en las enfermedades raras durante la edad pediátrica. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2008; 31 (Supl. 2): 165-175.
- 5.- Federación Española de Enfermedades Raras. Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España: Estudio ENSERio. *Obra social de Caja Madrid*. 2009. Disponible en: https://www.obrasocialcajamadrid.es/ficheros/cma/ficheros/ossolidaridad_puenserio.pdf
- 6.- García-Ribes M, Gaité Pindado L. "El médico de familia ante las enfermedades raras: un nuevo desafío para la coordinación asistencial". *Aten Primaria*. 2005; 36(1): 243.
- 7.- García Ribes M, Blanco Marengo M, Ejarque Doménech I, Sorlí Guerola JV, De Celada R, Garrell Lluís I, Abaitua Borda I, Esteban Bueno G, Posada de la Paz, M. "El protocolo DICE-APER: Una nueva herramienta online para la atención a pacientes con ER desde la Atención Primaria". *Gac Sanit*. 2011; 25(2): 186.
- 8.- García Ribes M. "Genética: raras y no tan raras...". *AMF*. 2012; 8(3):135-141.



Genética: raras y no tan raras...

Miguel García Ribes

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Cotoilino II.
Castro Urdiales. Cantabria.

Puntos clave

- El conocimiento de la problemática de los pacientes con enfermedades raras (ER) así como los fundamentos de la genética clínica comienza a ser indispensable para los profesionales de Atención Primaria (AP).
- Los pacientes con ER no son «raros», son «pacientes crónicos con necesidades especiales» y como tales han de ser abordados por su médico de familia.
- El protocolo DICE-APER es una herramienta on-line de acceso libre que permite atender correctamente a este colectivo de pacientes en las consultas de AP.
- Ante la sospecha de una patología de origen genético o con transmisión hereditaria, el médico de familia ha de estudiar el caso mediante el árbol genealógico correspondiente y remitirlo al servicio de consejo genético más apropiado, que sirve de «traductor» de toda la información que desde este se suministre al paciente.

Situación clínica

«Doctor, tengo una prima a la que le han dicho que tiene un cáncer en la mama, le han preguntado si hay más personas en su familia con esta enfermedad, y como mi madre murió por un tumor en el pecho, pues estoy asustada porque una amiga me ha dicho que a veces los tumores son genéticos...»

«Doctor, me sigue doliendo la cabeza y el cuello, ya sé que me ha enviado a todos los especialistas sin que ninguno sepa qué me pasa, pero no quiero seguir tomando "relajantes" ni ir al psiquiatra porque yo no estoy loca, a mí me duele y me duele de verdad, y mucho.»

«Doctor, ¿dice usted que mi niño (un adolescente de 16 años) se queda como "dormido" en todas partes porque es un poco vago? Es que una vecina vio el otro día un documental en la televisión que hablaba de una enfermedad en la que la gente se queda dormida de repente.»

«Doctor, mi hermana ha tenido un niño y al principio todo iba bien pero al mes ha empezado con problemas y ahora le han dicho que tiene una enfermedad genética. Como ya sabe, mi marido y yo estamos buscando, pero ahora tengo miedo de que me pueda pasar lo mismo. ¿Hay alguna manera de evitarlo?»

Estos cuatro ejemplos, basados en hechos reales, son una pequeña muestra de lo que la genética y las enfermedades «raras» están empezando a permeabilizar nuestra práctica diaria. ¿Quién no se ha enfrentado alguna vez a situaciones similares? y, lo más importante, ¿quién no se ha encogido de hombros?, ¿quién no ha buscado la salida de, quizás en la próxima visita...?, ¿quién no ha deseado salir corriendo de la consulta?

Dudas para las que no tenemos respuesta, pacientes con síntomas y signos peculiares que nadie ha sabido «enmarcar» en un diagnóstico, ni siquiera los «grandes especialistas», familias que no saben si en sus genes llevan esta o aquella enfermedad que puede afectar a su descendencia o a ellos mismos con el paso de los años... Demasiada presión para el médico de familia ¿o no? Volvamos al pasado, a la facultad, donde la genética era esa asignatura que hablaba de guisantes de colores o de moscas con y sin patitas (depende de la mala uva del científico de turno), que había que aprobar si uno quería empezar con lo bueno, con lo que le hacía médico, que eran los pacientes y las enfermedades. ¿Y las enfermedades? En la facultad 1+1 siempre eran 2, y la suma de varios síntomas con las pruebas diagnósticas in-fa-li-bles tenía como recompensa el diagnóstico seguro, claro que eran enfermedades fáciles, «de libro», que decíamos los estudiantes de entonces. También sabíamos que toda regla tenía su excepción, y esa excepción eran las enfermedades raras (ER), que si se caracterizaban por algo, no era por su rareza, sino porque siempre tenían algo peculiar, pintoresco: el hombre de goma, el ojo seco, los huesos de cristal... etc. ¿Y los pacientes? Pues no debían de existir, porque durante 6 años de formación pregrado, creo que nunca nos hablaron de ellos...

¿Y al acabar la carrera? ¿Qué se aprende de genética y de las ER durante la flamante residencia, ahora de 4 años,

con tiempo para hacer rotatorios en prácticamente todos los servicios hospitalarios habidos y por haber? Pues prácticamente nada o casi nada, desgraciadamente. Los residentes de Medicina Familiar y Comunitaria no rotan por servicios de genética clínica, no asisten a consultas de consejo genético, ni a unidades de cáncer hereditario allí donde las hay, porque haberlas haylas, y en cuanto a los pacientes con ER, parece que son propiedad de los compañeros, los residentes especialistas, «que para eso los van a diagnosticar ellos».

Finalmente, la entrada en el mundo laboral del médico de familia le sumerge en una rutina de consultas de 5 minutos totalmente burocratizadas a las que los pacientes acuden con problemas de salud de corte agudo o con enfermedades crónicas de alta prevalencia, para las cuales existen guías de actuación perfectamente elaboradas y actualizadas. Y ¿qué pasa con el paciente «raro», ese que no encaja con lo que pone en el manual? Es fácil: normalmente se le puede marear, de especialista en especialista, y esperar a que se acabe aburriendo... En cuanto a las consultas sobre genética, tras el oportuno encogimiento de hombros y si el paciente insiste, se intenta buscar un servicio de genética en el que «encajar» al paciente, del que normalmente vienen despistados y con un informe que no entienden y que pretenden que les explique el médico de AP. Nosotros, ¿como si ahora tuviéramos que ser los genetistas de primaria...!

Este artículo intentará servir de apoyo para los médicos de familia que alguna vez se hayan encontrado con situaciones similares a las cuatro de la cabecera.

Manejo del paciente con diagnóstico o sospecha de una ER en la consulta de atención primaria

Las ER son, en general, un conjunto de enfermedades crónicas muy heterogéneas que se caracterizan por su baja prevalencia (menos de 5 por cada 10.000 habitantes), elevada morbilidad, y mortalidad precoz. Además, su baja prevalencia ha condicionado hasta no hace mucho tiempo que se investiguen poco y que los tratamientos en la mayoría de los casos sean inexistentes (tabla 1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce hasta la fecha más de 8.000 ER, aunque el número aumenta continuamente y, si bien se admite que más del 80% son de origen genético, el diagnóstico, en muchas ocasiones difícil, normalmente se hace a través de la clínica y pruebas diagnósticas que nada tienen que ver con la genética. Por todo esto, se entiende que los pacientes que las sufren tienen necesidades especiales hasta ahora no cubiertas. Las instituciones sanitarias comienzan a tomar conciencia de las dimensiones del problema, que en España afecta a unos 3 millones de individuos¹.

TABLA 1

Heterogeneidad de las ER a lo largo de las etapas de la vida

Niños

Diagnóstico fácil

- Malformaciones congénitas
- Acondroplasia
- Artrogriposis

Diagnóstico difícil

- Mucopolisacaridosis: Síndrome de Morquio; Síndrome de Hunter; Síndrome de Sanfilippo; Síndrome de Hurler
- Síndrome de Moebius
- Fibrosis quística

Posibilidad de intervención precoz que mejore la calidad de vida

- Síndrome de Turner
- Déficit hormona del crecimiento
- Enfermedad de Gaucher

Jóvenes

Diagnóstico precoz y «mal pronóstico» a partir de la juventud

- Hemofilias
- Porfirias
- Tumores infantiles

Adultos

- Discapacidad motora de origen musculoesquelético
- Discapacidad motora de origen neurológico
- Discapacidad mental
- Aniridia (síndrome de WAGR)
- Enfermedad por priones (Creutzfeldt-Jakob)
- Corea de Huntington

Para el médico de familia, el diagnóstico de las ER resulta complejo. No debe olvidarse que en más del 80% de las ocasiones, los pacientes acuden a la consulta con signos y síntomas mal definidos y el diagnóstico, exceptuando la patología aguda trivial, no es nada sencillo. Además, la variabilidad clínica de las ER hace muy difícil en la mayoría de los casos que el médico de familia sospeche la enfermedad en cuestión. Así, en un principio, y dado que no existe un paciente tipo, sería deseable que el médico de familia estuviera muy atento para reconocer cuando está ante una enfermedad más compleja, que necesita ser diagnosticada lo antes posible, y remitiera al paciente al especialista adecuado. Como se dijo en la introducción, todos los médicos de AP tienen algún paciente que no encaja en el proceso diagnóstico habitual. A este respecto, conviene recordar ese viejo adagio médico que dice: «Cuando un mismo paciente tiene varios síntomas y signos raros, ¿no será que todo es una misma cosa rara?»².

Como se hace evidente, el número y la variedad de las ER hacen imposible diseñar protocolos diagnósticos genera-

les. En la práctica, las ER son agrupadas y algunas de ellas cuentan con protocolos de manejo habitual en las consultas del especialista, que es donde habitualmente tiene lugar el diagnóstico. En los últimos años comienzan a publicarse en algunas revistas dirigidas al médico de familia, artículos en forma de fichas cortas que contienen protocolos de sospecha diagnóstica de algunas de las ER más frecuentes para su manejo desde la consulta de AP³⁻⁵, pero probablemente la herramienta que en este momento puede tener más utilidad en la consulta de AP para el manejo tanto de pacientes diagnosticados como de aquellos por diagnosticar es el Protocolo *on-line* DICE-APER (figura 1), desarrollado por el Grupo de Trabajo sobre Genética Clínica y ER de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, en colaboración con el Instituto de Investigación de ER (IIER), el IMSERSO y la Federación Española de Pacientes con ER (FEDER)⁶.

El protocolo DICE-APER: ¿la herramienta definitiva para el médico de familia y sus pacientes «raros»?

Este protocolo, de acceso directo y gratuito en la dirección: <http://dice-aper.semfyec.es/>, nació a partir de la idea de ordenar de forma lógica aquellas tareas que po-

drían ser cubiertas por los médicos de AP en relación con los pacientes de su cupo afectados de ER. En este sentido, es importante destacar que los objetivos que se persiguen son los siguientes; la inicial de cada uno corresponde a cada una de las letras que forman el nombre del protocolo (DICE), y el APER, a la suma de las iniciales de AP y Enfermedades Raras:

- **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).
- **Información:** proporcionar una información básica y de soporte al paciente, partiendo de los recursos existentes en organizaciones de pacientes y de la administración.
- **Coordinación:** contribuir a la coordinación asistencial que cada paciente demande, estableciendo los lazos oportunos con el servicio médico especialista de esa enfermedad.
- **Epidemiología:** proporcionar información al sistema sanitario sobre las dimensiones del problema, facilitar

FIGURA 1

El protocolo *on-line* DICE-APER



En <http://dice-aper.semfyec.es>

que el paciente pueda inscribirse en el registro de personas con enfermedades raras del ISCIII y contribuir a la investigación mediante la donación de una muestra de sangre para el biobanco del ISCIII.

Estos objetivos se deben desarrollar bajo actividades simples que lleven el mínimo tiempo al médico, y que a su vez le permitan ser flexible con el tiempo, de manera que el propio médico asume la gestión de las visitas y de los tiempos y decide qué hacer en cada momento. Obviamente, el primer punto se considera clave y, por tanto, debe ser el eje del resto de las actuaciones.

Utilización del protocolo DICE-APER

El uso del protocolo es sencillo, si bien conviene dosificar su empleo y repartirlo entre las distintas consultas del paciente. El manejo de las emociones de estos pacientes suele ser complicada, por lo que cada uno de ellos seguirá un ritmo distinto y al que su médico de cabecera tendrá que adaptarse. La mejor manera de aplicar el protocolo es dando respuesta a una serie de preguntas que se plantean a continuación:

- **¿Cómo sabemos si el paciente tiene una enfermedad considerada rara?** En primer lugar, debe confirmarse que el diagnóstico que trae el paciente es el de una ER, por lo que se accederá a un buscador donde introducir el diagnóstico del paciente y confirmarlo como tal. Por otra parte, el protocolo ofrece una dirección de correo electrónico a la que enviar todas las dudas, tanto de pacientes ya diagnosticados como de aquellos con los que se dudamos de cómo proceder a nivel diagnóstico: a qué servicio derivar, si debe ser urgente, si es necesario el asesoramiento genético, etc.
- **¿Conoce el paciente los recursos especiales de los que dispone?** En segundo lugar, hay que tratar de ofrecer a los pacientes los recursos con los que pueden contar, tanto de asociaciones como de instituciones. El protocolo permite descargarse dos hojas informativas: la del Servicio de Información y Orientación (SIO) de FEDER, telefónico y por correo electrónico a través del cual los pacientes (y también los profesionales sanitarios) pueden recibir información de todos los recursos de FEDER ajustados a casos particulares, y la del Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER), situado en Burgos y dependiente del IMSERSO, que se configura como un centro avanzado en la promoción, desarrollo y difusión de conocimientos, experiencias innovadoras y métodos de atención a personas con ER, además de tener una alta especialización en servicios de apoyo a familias y cuidadores de estas personas.
- **¿Estamos coordinados con el especialista a la hora de atender al paciente?** En tercer lugar, no hay que olvidar que una de las principales demandas de los pacientes

con ER es que sus médicos de cabecera se coordinen con los especialistas a la hora de atenderles. Para favorecer esto, el protocolo permite descargarse una carta proforma para enviar por correo electrónico o postal, o mediante el mismo paciente en la que se incluyen los datos del médico de cabecera que lo atiende para informarle de su disposición para atenderlo de forma coordinada, así como su contacto para mantener un intercambio de información fluido.

- **¿Está registrado nuestro paciente?** Pese a que en España hay un número elevado de registros de ER pertenecientes a asociaciones de pacientes y profesionales estudiosos de alguna patología, así como registros autonómicos, existe un único Registro Nacional de Pacientes con ER físicamente depositado en el IIER, y creado por orden ministerial para que pacientes y federaciones de pacientes puedan introducir voluntariamente sus datos. El crecimiento del registro es necesario para conocer la epidemiología de las ER en España y así poder hacer frente a las dimensiones de la problemática de estos pacientes. Por tanto, es fundamental que el médico de familia anime a sus pacientes con ER a introducir sus datos en el registro, ayudándolos incluso en este sencillo proceso (los datos básicos para la inscripción no llevan más de 5 minutos y son, básicamente, la filiación del paciente y el diagnóstico). Desde el protocolo se puede inscribir al paciente en el registro y tras la inscripción hay que entregar al paciente un informe clínico con el diagnóstico para que lo envíe al IIER (Instituto de Salud Carlos III-Avda. Monforte de Lemos, 5. 28029, Madrid) ya que solo de esta manera se puede validar la inscripción. En caso de pacientes menores de edad, son los padres o tutores los que decidirán si incluir o no sus datos en el registro; en general, las familias de pacientes con ER mantienen una actitud proactiva con respecto a estas iniciativas⁷.
- **¿Quiere el paciente contribuir a la investigación?** El Biobanco Nacional de Enfermedades Raras, situado también en el IIER, es una pieza fundamental en la promoción de la investigación, los análisis dirigidos al diagnóstico y la búsqueda de biomarcadores pronósticos. Los biobancos son fundamentales, pero la baja prevalencia de las ER hace muy difícil conseguir muestras biológicas para desarrollar y progresar en el conocimiento de estas enfermedades. Por esto es importante comentar con el paciente el interés de disponer de una muestra biológica suya (generalmente de sangre). Si el paciente estuviera interesado, el protocolo permite ponerse en contacto por correo electrónico con el responsable de este biobanco. Y a partir de ahí, los responsables del IIER coordinan la extracción de la muestra de sangre, que se intentará hacer coincidir con cualquier otra extracción que el paciente necesitase para su control evolutivo. Obviamente, esta coordinación se realiza desde el IIER ajustándose a los tiempos y al lugar de residencia de los pacientes. Una vez reali-

zada la extracción, un servicio de mensajería se hará cargo del traslado de la muestra biológica hasta el IIER. Finalmente, el IIER facilita al paciente, por correo electrónico, toda la documentación de permisos legales y consentimiento informado que el paciente deberá firmar, para poder realizar la extracción y transportar la muestra.

Después del protocolo: seguimiento del paciente con una ER desde la consulta de AP

Obviamente, completar el protocolo DICE-APER no supone el final de las «atenciones» que el paciente con ER precisa para cubrir sus necesidades especiales, porque estos pacientes en último término son básicamente «pacientes crónicos con necesidades especiales», y esas necesidades requieren también un seguimiento «especial». A estos efectos, el protocolo contiene enlaces a las principales fuentes de información relacionadas con las ER, muchas de ellas en castellano, que permitirán al médico de familia conocer a fondo las patologías de sus pacientes, ya localizados, diagnosticados y registrados. Como ya se ha comentado, las 9.000 patologías catalogadas como ER por la OMS son de una gran variedad, pero casi todas ellas podrían tener en común los siguientes puntos para hacer un buen seguimiento en la consulta de AP, siempre partiendo de la idea de que el profesional ya conoce la enfermedad lo suficiente como para dar respuesta a las inquietudes de los pacientes, a menudo muy bien informados ya que son lectores ávidos de todo tipo de foros sobre su enfermedad.

- En primer lugar, es importante conocer las necesidades del paciente, no solo a nivel médico, sino también otros profesionales del centro de salud (diplomado universitario en enfermería [DUE], fisioterapeuta, asistente social, administrativo, etc.), pues no hay que olvidar que en estos pacientes los aspectos relacionados con la discapacidad o limitación laboral son, en ocasiones, muy importantes. Mediante los enlaces del protocolo es posible llegar a páginas web donde aparecen distintas encuestas diseñadas para evaluar necesidades del paciente según su patología, así como su calidad de vida. La anamnesis dirigida, por supuesto, también es importante en este punto, pero para los médicos con poca experiencia, siempre es bueno partir de modelos estructurados. En esta línea, FEDER y muchas asociaciones de pacientes disponen de cuestionarios adaptados a numerosos grupos de patologías raras^{8,9}.
- En segundo lugar, es importante buscar casos similares en la familia del paciente mediante un árbol genealógico básico de tres generaciones (tabla 2). En este sentido, la misión del médico de cabecera es la de informar sin alertar, ya que la información que se des-

TABLA 2

Principales motivos de derivación de pacientes a los servicios de Consejo Genético

1. Asesoramiento Genético Preconcepcional
2. Detección de anomalías fetales
3. Abortos espontáneos de repetición
4. Administración de fármacos u otros teratógenos
5. Pacientes pediátricos con dificultades de aprendizaje o características dismórficas
6. Presencia o sospecha de anomalías genéticas en un individuo o familia
7. Realización de test genéticos
8. Presencia de casos a edades tempranas de cáncer de mama, colon u ovario agrupados en un entorno familiar reducido

prende del «asesoramiento genético» es especialmente sensible de forma que una palabra mal dicha en un momento mal elegido puede echar una gran «losa» de incertidumbre sobre pacientes y familiares. La información del árbol genealógico ha de ser puesta en conocimiento del servicio de genética correspondiente siempre y cuando sea pertinente, para lo cual es conveniente que el médico de familia esté familiarizado con los aspectos genéticos de la enfermedad de su paciente. Mediante el protocolo se puede acceder a páginas web con información al respecto, incluyendo el mapa nacional de recursos para el asesoramiento genético, donde se indican los centros que se dedican al estudio de las diferentes patologías, incluido el cáncer hereditario. De este modo, si hay un centro de referencia específico, debemos ponernos en contacto y ponerles en antecedentes del caso, mandar las muestras de los familiares interesados (con el consentimiento informado firmado) y actuar como «traductores» de la información que el laboratorio suministre. A la hora de dar esta información, es importante señalar que durante el proceso del asesoramiento genético ningún médico debe aconsejar a sus pacientes, sino que debe limitarse a aclarar conceptos y dudas, e informar adecuadamente para que puedan tomar sus decisiones de forma libre y autónoma. Hay que respetar el principio de no directividad y evitar toda postura paternalista¹⁰⁻¹².

- En tercer lugar, es conveniente entregar al paciente, si procede, una de las llamadas Tarjetas de Urgencias, que sirven para que determinados pacientes con determinadas patologías entreguen al personal sanitario cuando entran en un servicio de urgencias, donde presumiblemente no van a tener acceso a su historia clínica, ya que indican situaciones particulares, medicación adecuada/inadecuada, actitud ante una emergencia...

en pacientes con dicha enfermedad. Existen ya unas cuantas decenas y están disponibles en la página web de Orphanet España, donde se van traduciendo del inglés de forma progresiva. Se puede llegar a ellas a través del protocolo.

- En cuarto lugar, sería recomendable que el paciente acudiera a su médico de cabecera siempre que acuda al especialista y, como mínimo, una vez al año para «reparar» los puntos de este protocolo, introducir la nueva información clínica en la historia, y reevaluar necesidades.
- Finalmente, habrá que informar al resto del equipo de primaria (DUE, fisioterapeuta, asistente social, psicólogo) de las necesidades especiales del paciente y coordinar una estrategia específica centrada en él y en la que el médico de familia debe funcionar como «director de orquesta», armonizando la actividad de los profesionales y afinando todas las informaciones que se transmitan a todos los niveles.

Si bien es evidente que es imposible que el médico de familia conozca, ya no todas, sino una pequeña parte de las ER, una vez se ha diagnosticado la enfermedad en un paciente de su cupo, es obligación del profesional conocerla a fondo. No es infrecuente que los pacientes consulten fuentes de la más variada procedencia, con especial hincapié en las que brindan las nuevas tecnologías, acerca de su enfermedad y, a menudo, sorprendan al médico de familia con datos que él desconoce: pruebas genéticas de cribado, nuevos tratamientos, a menudo disponibles en otras comunidades autónomas o países... lo que puede provocar situaciones conflictivas en la consulta. Por ello, es conveniente tomar buena nota de lo comentado por el paciente y emplazarle para otra visita en un período de tiempo lo más breve posible para informarse al respecto. El protocolo DICE-APER cuenta con páginas de buscadores de recursos para ayudar al médico de familia en esta labor de estudio. Una vez estudiado el caso, hay que intentar ser lo más objetivo posible, exponer la realidad con todas las alternativas disponibles y animar al paciente a que siempre que encuentre informaciones de estas características acuda a la consulta para ponerlas en común¹⁵.

Haciendo los honores a la especialidad: Medicina Familiar y Comunitaria

Finalmente, un guiño a la propia especialidad para hablar de dos aspectos que, a pesar de incluirse en el enunciado de nuestra labor, parecen cada vez más olvidados, y que en los pacientes con ER adquieren una dimensión especial: la atención a la familia y a la comunidad.

El abordaje familiar en los pacientes con ER ha de ser lo más precoz posible. Con anterioridad al diagnóstico, cuando se sospecha una enfermedad rara, resulta de gran

utilidad preguntar por casos similares en el resto del árbol genealógico familiar. Una vez diagnosticada y, dado que un elevado porcentaje de estas patologías se detectan en pacientes en edad pediátrica, hay que suministrar a la familia toda la información necesaria sobre la enfermedad de una manera clara y responder a sus dudas de la forma más objetiva posible, sirviendo de intermediario entre la familia y los diferentes niveles de atención para su correcto tratamiento. Además, es muy importante desarrollar un soporte emocional adecuado, anticipándose a la aparición de síntomas y signos típicos de la patología del cuidador. Finalmente, en caso de sospecha de una posible transmisión genética de la enfermedad, habrá que dirigir a los familiares interesados a la consulta de consejo genético correspondiente.

A nivel comunitario, los protagonistas de la atención a los pacientes con ER son, sin lugar a dudas, las asociaciones de pacientes. El movimiento mediático alrededor de estas patologías es deudor del movimiento asociativo que comenzó en la década de 1980 y, sin este movimiento, hubiera sido muy difícil que en la actualidad fueran blancos de atención de sectores sanitarios y políticos. El máximo representante en este sentido en España es la FEDER. Creada en 1999, está constituida por más de 140 asociaciones, representa más de 900 enfermedades distintas y actúa en nombre de todos los pacientes (con diagnóstico o en espera de él) que padecen una de estas patologías. El médico de familia debe conocer la existencia de esta asociación, así como de los recursos que dispone para los pacientes y profesionales de la salud. De este modo, puede poner a sus pacientes con ER en contacto con ella, lo que es muy beneficioso para reforzar el tantas veces recomendado acompañamiento a pacientes y familiares, solicitar información sobre algunas patologías (centros de referencia, avances diagnósticos o terapéuticos, etc.), o consultar alguna de sus publicaciones y documentos de consenso que presenta periódicamente.

Epílogo

Los médicos de familia hemos abanderado las principales reformas en el campo de la salud de España en los últimos 30 años. La atención a los pacientes con ER y la llegada de la genética como una herramienta «real» a las consultas es ya una nueva realidad a la que hay que adaptarse. Este colectivo de pacientes pide cosas tan mundanas como el derecho a una atención e información coordinada desde los distintos niveles de atención sanitaria, o el derecho a ser acompañados durante el proceso de enfermedad¹⁴. Dado que por término medio hay unos 10-15 pacientes de este colectivo en cada uno de los cupos de médico de AP, es evidente que este es el más capacitado para hacer ambas labores, y conseguir que se sientan, por primera vez en mucho tiempo, menos raros. Así pues, adaptémonos, ellos nos lo agradecerán.

Resumen

La atención a los pacientes con ER, muchos de los cuales tienen consultas que implican el asesoramiento genético, comienza a tener cierta relevancia en el día a día de la consulta del médico de familia. Dado que la formación en estos terrenos tan heterogéneos (más de 8.000 ER, más del 80% de origen genético) es escasa en AP, y que se trata de un colectivo cuya atención tiene características especiales, desde el grupo de trabajo de la semFYC sobre Genética Clínica y Enfermedades Raras se están desarrollando herramientas on-line para facilitar la tarea del médico de familia a la hora de atender a estos pacientes. La primera de estas herramientas es el Protocolo DICE-APER, que permite, en cinco cómodos pasos, que el paciente con ER se sienta en «buenas manos» cuando acuda a su médico de cabecera.

Lecturas recomendadas

Rose PW, Lucassen A. Practical genetics for primary care. Oxford: Oxford University Press; 1999.

Una gran guía clara y concisa para comenzar a descubrir el mundo del consejo genético, con herramientas y estrategias creadas especialmente para que los médicos de Atención Primaria pierdan el miedo a la genética.

Urioste M, ed. Planteamientos básicos del cáncer hereditario: Principales síndromes. Serie Ciencias Biomédicas. Instituto Roche; 2011.

La biblia de los manuales sobre cáncer hereditario en España. Satisfará tanto a lectores interesados en profundizar en el tema como a los que solo buscan un protocolo rápido para saber qué hacer con un paciente susceptible de desarrollar un cáncer de origen familiar.

Posada de la Paz M, Groft Stephen C, eds. Rare diseases epidemiology. Series: Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol. 686. 1.ª ed. Springer; 2010.

Este libro aún la experiencia del equipo que más tiempo lleva en España trabajando en la problemática de las enfermedades raras, desde 1985, con las últimas informaciones al respecto deudoras de las nuevas tecnologías. El libro de consulta por excelencia sobre la historia de las ER en España, el viaje apasionante de un grupo de científicos que lucharon (y luchan) por que estos pacientes ocupen el lugar que les corresponde.

Bibliografía

1. Posada de la Paz M. Las enfermedades raras y su impacto en la gestión de los servicios de salud. Rev Adm Sanit. 2008; 6(1):157-78.
2. Ortega Calvo M, Gómez-Chaparro Moreno JL, González-Meneses López A, Guillen Enríquez J, Varo Baena A, Fernández de la Mota E. Mapas conceptuales para el diagnóstico de enfermedades raras en Atención Primaria. Aten Primaria. 2011;44(1):43-50.
3. Valderrama Zurián FJ, Martín Gutiérrez V, Sorlí JV, Mingarro Castillo M, Ejarque Doménech I, Ortiz Uriarte R, García-Ribes M. Enfermedades raras en Atención Primaria: Síndrome de Marfan. Aten Primaria. 2009;41(5):281-4.
4. Ortiz Uriarte R, García-Ribes M, Martín Gutiérrez V, Sorlí JV, Valderrama Zurián FJ, Mingarro Castillo M, Ejarque Doménech I. Enfermedades raras en Atención Primaria: Ataxia de Friedreich. Aten Primaria. 2009;41(6):339-41.
5. Sorlí JV, Ejarque Doménech I, Valderrama Zurián FJ, Martín Gutiérrez V, Mingarro Castillo M, García-Ribes M, Ortiz Uriarte R. Enfermedades raras en Atención Primaria: Síndrome de Sjögren. Aten Primaria. 2009;41(7):417-9.
6. Grupo de Trabajo semFYC en Genética Clínica y Enfermedades Raras. Protocolo DICE-APER. <http://dice-aper.semfyces>
7. Instituto de Investigación en Enfermedades Raras. ISCIII. Registro de Enfermedades Raras. <https://registoraras.isciii.es>
8. Luengo S, Aranda MT, De la Fuente M. Enfermedades raras: situación y demandas sociosanitarias. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Colección estudios e Informes. 2001. Serie estudios n.º 5.
9. Boletín Oficial de las Cortes Generales del Senado. Informe de la Ponencia de estudio encargada de analizar la especial situación de los pacientes con enfermedades raras y, especialmente, las medidas sanitarias, educativas y sociales que contribuyan a un adecuado tratamiento de los enfermos y de sus condiciones de vida, constituida en el seno de la Comisión conjunta de la Comisión de Sanidad y Consumo y de la Comisión de Trabajo y Asuntos Sociales (543/000016). BOCG: serie I (659); 23 de febrero de 2007;1-24.
10. Ejarque I, García-Ribes M, Martín V. El médico de familia y sus competencias en genética clínica. Aten Primaria. 2007;39(3):113-4.
11. Qureshi N, Modell B, Modell M. Timeline: Raising the profile of genetics in primary care. Nat Rev Genet. 2004 Oct;5(10):783-90.
12. Emery J, Hayflick S. The challenge of integrating genetic medicine into primary care. BMJ. 2001;322:1027-30.
13. Posada de la Paz M, García Ribes M. Enfermedades Raras: concepto, epidemiología, situación actual y perspectivas futuras. Aten Primaria. 2010;42(4):169-72.
14. 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.