

CURSO A DISTANCIA PARA PEDIATRAS GENERALES DE LA REPUBLICA ARGENTINA.

“Temas prácticos en errores congénitos del metabolismo”

Dres. Luisa Bay, Hernán Eiroa

INTRODUCCION

Enfermedades poco frecuentes son aquellas cuya prevalencia es menor de 1/2000 habitantes. Ellas constituyen a nivel mundial un desafío diagnóstico para los médicos y dificultades de diferentes tipos para quienes las padecen. En países en vías de desarrollo, es probable que este sea un problema mayor, relacionado con la formación médica y con las posibilidades de diagnóstico.

En la República Argentina se aprobó en el año 2011 la ley 26689 respecto de éstas enfermedades¹.

Una investigación realizada en el país desde la fundación FOP² para obtener información significativa sobre los aspectos más relevantes de las situaciones vividas por familias con enfermedades poco frecuentes, evidenció en una muestra aleatoria de 322 pacientes de entre 1707 casos conocidos con una de 12 enfermedades raras, (Neurofibromatosis tipo 2, Agammaglobulinemia ligada-X, Fibrodisplasia Osificante Progresiva, Mucopolisacaridosis tipo 1H, Enfermedad de Gaucher, Anemia de Fanconi, Fibrosis Quística, Esclerosis Tuberosa, Distrofia Muscular de Duchenne, Síndrome de Marfan, Síndrome de Prader Willi, Enfermedad de Crohn) que el tiempo estimado por las familias en llegar a diagnóstico fue 27,7 meses (media) siendo para el 75% mayor de 38 meses. El 50% de los pacientes consultaron a más de tres centros y de ellos, el 75% a más de cinco. Muchos debieron trasladarse para realizar

consultas. El 63,7% de los diagnósticos se realizaron en la Ciudad de Buenos Aires y suburbios de ella. Treinta y cinco por ciento de los pacientes tuvieron un diagnóstico errado en su evolución y el 50% de las familias consideró excesiva la demora en tener un diagnóstico acertado, un 54% consideró que esa demora tuvo consecuencias negativas y más del 75% lo atribuyeron a aspectos relacionados con los médicos, falta de conocimiento o falta de compromiso.

Entre las enfermedades raras, figuran los errores congénitos del metabolismo, producidos por trastornos genéticos que alteran la función de distintas vías metabólicas. Son considerados enfermedades raras o poco frecuentes, pero si bien aisladamente, cada uno de ellos tiene una baja prevalencia (1:30.000 a 1:300.000 casos por recién nacido) en conjunto el número de pacientes afectados es importante. La forma de presentación es variable y constituyen un importante desafío para el médico generalista pero especialmente para el pediatra.

En el programa de pediatría en las Facultades de medicina y la formación de post-grado en pediatría, (residencia) de nuestro país, los errores congénitos del metabolismo, tienen poca o nula dedicación curricular, por lo que la formación del médico para detectar estas enfermedades, resulta insuficiente.

La detección de un error congénito del metabolismo, puede hacerse a través de los programas de pesquisa en recién nacidos, por diagnóstico prenatal que es excepcional en nuestro país o a partir de la aparición de síntomas y signos que suelen ser inespecíficos.

Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

Para que los pediatras se entrenen en cuando sospechar estas enfermedades, en como actuar frente a una emergencia y a un resultado positivo de la pesquisa neonatal se diseñó un curso a distancia para pediatras y neonatólogos de todo el país.

La responsabilidad de un diagnóstico temprano, es mayor a medida que aumentan los recursos terapéuticos (modificaciones dietéticas, ingesta de nutrientes esenciales, administración de cofactores enzimáticos, empleo de vías alternativas para la excreción de metabolitos tóxicos, modificaciones del ritmo alimentario, trasplante de órganos, remplazo enzimático y seguramente en un futuro modificaciones genéticas).

El Hospital Garrahan, por tratarse de un hospital público, pediátrico de alta complejidad, cuenta con una Oficina de Comunicación a Distancia, desde el año 1997, que tiene entre sus objetivos asesorar y colaborar con pediatras de centros asistenciales alejados, en el diagnóstico y/o tratamiento de pacientes sobre los que ellos consultan. Para ello se recibe una historia clínica del paciente, detallando el motivo de la consulta. Las mismas son dirigidas a clínica pediátrica o a algunas de las especialidades pediátricas a criterio de quien solicita la consulta o del pediatra que la recibe. Esta colaboración con hospitales de menor complejidad generalmente alejados, permite acelerar los tiempos diagnósticos y terapéuticos de los pacientes evitando el traslado a la Ciudad de Buenos Aires, siempre que se considere posible.

Las grandes distancias y los pocos lugares especializados en errores congénitos disponibles en el país, así como lo poco habitado que están los pediatras a actuar frente a estas enfermedades raras, dan cuenta de la necesidad de su entrenamiento en la detección y en cómo actuar en situaciones de emergencia. Esta fue la principal motivación para implementar este curso.

Descripción del Curso a Distancia

El curso cuenta con el acuerdo de la "Dirección de Maternidad e Infancia" del Ministerio de Salud de la Nación Argentina.

Objetivos

1. Proveer a pediatras de hospitales de todas las provincias, de las herramientas necesarias para sospechar que un paciente puede tener un error congénito del metabolismo, entrenándose en reconocer cuales son los signos sospechosos, desde el interrogatorio, antecedentes familiares y personales, el examen clínico y los datos del laboratorio general e inespecífico.
2. Proporcionar conocimientos actualizados y de índole práctica sobre la pesquisa neonatal.
3. Proveer conocimientos básicos y actualizados sobre las enfermedades más frecuentes dentro

de este grupo, con especial hincapié en aquellas que requieren un tratamiento temprano para modificar su evolución natural.

4. Informar sobre cómo encarar los estudios para confirmar o descartar un diagnóstico de error congénito del metabolismo a partir de la sospecha. En qué momento tomar muestras biológicas, como conservarlas, como y adónde derivarlas para su análisis e interpretación.
5. Dar herramientas prácticas sobre tratamientos de emergencia en pacientes con descompensaciones agudas especialmente para las alteraciones del metabolismo intermedio que pueden presentarse con extrema gravedad y sin dar tiempo a realizar estudios o consultas.

Materiales y Métodos

Desarrollo del Curso

Se realizaron hasta la fecha cinco cursos. Comenzamos en el primer semestre del año 2008 con un curso de 6 meses de duración. A partir de entonces, se decidió ampliar el contenido y darle una duración de 10 meses. Fueron seleccionados entre 20 y 25 postulantes por ciclo lectivo. La selección de los postulantes se realizó teniendo en cuenta su provincia de origen, para seleccionar un pediatra por provincia, que el profesional cuente con título de pediatra, que trabaje de manera estable en una institución pública en la que las autoridades demuestren en forma escrita el interés de que el profesional que realiza el curso, continúe desarrollando su trabajo en la misma institución y pueda mantener un intercambio activo con otros médicos del lugar y con el centro de consulta, en este caso el Hospital Garrahan.

El curso resultó sin costo para los alumnos. El mismo fue financiado por el laboratorio SHS desde su inicio hasta el año 2009 y luego por el laboratorio Nutricia-Bagó, hasta la actualidad. Los gastos incluyeron los pasajes de los médicos y sus estadías en Buenos Aires durante las jornadas presenciales y la manutención de la página web donde se encuentra el curso. Los laboratorios auspiciantes no tuvieron ninguna injerencia ni en la selección de los candidatos del curso ni en los contenidos del mismo.

El curso se desarrolla por Internet, anualmente comenzando en junio, en la página www.errorescongenitos.com.

Los componentes del curso son:

- *Clases a distancia*: los pediatras reciben una clase cada 15 días desarrollada por alguno de los docentes del curso, explicando el tema acompañando la disertación con imágenes en formato de power-point, cada tema se acompaña con bibliografía para ampliar información y se entrega a los alumnos una copia de las imágenes presentadas para que puedan añadir junto a ellas los comentarios que crean pertinentes mientras

escuchan las clases. Cada alumno puede ser seguido por los docentes a través de la página web, para estar alerta sobre irregularidades o dificultades de cada uno de los participantes en las sucesivas clases. Frente a irregularidades detectadas, los docentes pueden tomar contacto con cada alumno en forma individual por correo electrónico para colaborar en solucionarlas siempre que esté a su alcance.

- **Foro:** en forma permanente funciona en la mencionada página un foro, en el que docentes o alumnos colocan un tema para discutir y del que pueden participar todos los alumnos y docentes. Cuando se coloca tanto una clase como un tema en el foro, el alumno recibe en su casilla de correo electrónico un aviso al respecto.
- **Encuentros presenciales:** se desarrollan tres encuentros presenciales durante cada curso, en el Hospital Garrahan. Los mismos son de asistencia obligatoria en un 66%, tienen una duración de ocho horas. Tratándose de médicos que trabajan en hospitales de menor complejidad que el Hospital Garrahan, realizan una visita guiada por el mismo conociendo cada uno de los lugares que pueden resultar de interés y en los que se trabaja con pacientes con errores congénitos del metabolismo. Esta visita incluye, el “hospital de día”, lugar de internación breve, generalmente no más de ocho horas, en el que el paciente permanece mientras especialistas de diferentes disciplinas de acuerdo a la necesidad de cada caso, lo ven evalúan y discuten al paciente en forma interdisciplinaria; la “unidad metabólica” del lugar donde se realizan pruebas funcionales de diferente tipo en internaciones breves, generalmente de 2 o 4 horas y durante la visita ven su funcionamiento, las enfermeras entrenadas que allí se desempeñan, explican a los alumnos sus funciones en la realización de las pruebas funcionales, que a veces tiene carácter diagnóstico y otras de control de tratamiento. Conocen también el área de laboratorio donde se realizan desde análisis de pesquisa neonatal a estudios de mayor complejidad, con técnicas y equipos con los que no cuentan en sus hospitales. Conocer la complejidad de estos estudios, ver como realizan los bioquímicos los mismos, como se interpretan los resultados, complementa el conocimiento teórico y permite una valoración más adecuada cuando solicitan algún estudio específico.

En estos encuentros ven casos clínicos reales, con la presencia de pacientes y sus padres, los que les permite a través del intercambio con ellos, conocer en forma práctica como fue la presentación de la enfermedad y cuáles fueron los caminos recorridos hasta llegar al diagnóstico. No es infrecuente que se entrevisten con una familia que ha perdido

un hijo anterior al que están viendo en el encuentro, que tenía síntomas similares y en el que no se hizo el diagnóstico a tiempo, cuando se presenta un caso con estas características, tenemos como objetivo que frente a un caso real, puedan jerarquizar la importancia y responsabilidad de la sospecha y acciones tempranas que son transmitidas en forma teórica a lo largo de todo el curso.

Docentes: Médicos del Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo, Bioquímicos del Laboratorio de Metabolismo y licenciadas en nutrición del Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

Exámenes

Los alumnos rinden un examen de respuestas múltiples a la mitad del curso y otro al finalizar el mismo. Ambos por internet, con tiempo limitado y controlado para cada pregunta.

Temas desarrollados en el curso:

1. Introducción a los Errores Congénitos del metabolismo. (ECM).
2. Pesquisa de ECM: Programas de pesquisa en el país, interpretación de los resultados de los estudios de pesquisa, conducta a seguir con un resultado positivo.
3. Generalidades sobre errores congénitos del metabolismo (orientación general sobre cada uno de los puntos, a profundizar con el desarrollo de cada patología en particular).
4. Clasificación de los ECM.
5. Signos Clínicos de Sospecha de ECM.
 - Enfermedad sobre-aguda.
 - Reye-like.
 - Encefalopatía aguda.
 - Enfermedad hepática.
 - Miocardiopatía.
 - Encefalopatía epiléptica.
 - Retardo mental.
 - Dismorfias.
 - Niño Hipotónico.
6. Signos de laboratorio de sospecha de ECM (orientación general sobre cada uno de los puntos, a profundizar con el desarrollo de cada patología en particular).
7. Caminos Diagnósticos en: Hipoglucemia, Acidosis Metabólica, Hiperamonemia, Acido Láctico elevado.
8. Investigaciones metabólicas específicas: Test colorimétricos de pesquisa (Metabólico mínimo orina), Aminoácidos (plasma, orina LCR), Ácidos orgánicos urinarios, Carnitina plasmática, otros.
9. Pruebas Funcionales en el estudio de los Errores Congénitos del Metabolismo
10. Tratamiento de emergencia ante la sospecha de ECM
11. Alteraciones del Metabolismo de los Hidratos de carbono.

- Desórdenes del metabolismo de la galactosa.
 - Desórdenes del Metabolismo de la fructosa.
 - Glucogenosis tipo I.
 - Otras Glucogenosis.
12. Hipoglucemias: Cetósica, hiperinsulinismo congénito, otros errores congénitos que causan hipoglucemia, trastornos del transporte de la glucose.
13. Dietoterapia:
- Indicaciones dietéticas para pacientes con alteraciones del Metabolismo Hidrocarbonado.
14. Alteraciones del Metabolismo Proteico.
- Alteraciones del Ciclo de la Urea.
 - Trastornos del metabolismo de Tirosina y Fenilalanina.
 - Trastornos del metabolismo de los aminoácidos ramificados y de homocistina.
 - Acidemias Orgánicas (Metilmalónica, Propiónica, Isovalérica, Otras).
15. Dietoterapia:
- Indicaciones dietéticas para pacientes con alteraciones del Metabolismo Proteico.
16. Alteraciones del Metabolismo energético.
- Enfermedades Mitocondriales.
 - Defectos de la beta Oxidación.
 - Defectos de la cetolisis.
17. Enfermedades Lisosomales.
- Mucopolisacaridosis.
 - Esfingolipidosis.
 - Oligosacaridosis.
 - Adrenoleucodistrofia.
18. Otros E.C.M:
- Adrenoleucodistrofia.
 - Enfermedades peroxisomales.
 - Enfermedad de Wilson.

Variables evaluadas para verificar el cumplimiento de los objetivos del curso:

- 1) Número de alumnos que completaron el curso con examen final con un puntaje mayor o igual a 7/10, en relación al total de inscriptos.
- 2) Encuesta de opinión anónima del usuario (alumnos).
Las preguntas de la encuesta fueron:
 - a) ¿Considera que el curso le ha aportado nuevos conocimientos?
 - b) ¿Considera que ha sido un buen vehículo para generar nuevos contactos con profesionales del país que trabajan en patologías metabólicas.
 - c) Evaluación de las clases individualmente (Muy Buena, Buena, Regular, Mala, Sin respuesta).
 - d) ¿Le hubiera gustado agregar o ampliar algunos temas?
 - e) Opinión sobre los encuentros presenciales (Muy Buenos, Buenos, Regular, Malos, Sin Respuesta)
 - f) ¿Considera que los encuentros presenciales aportaron un valor agregado a las clases on-line?
 - g) ¿Que le pareció el diseño de la página web?

(Muy Buena, Buena, Regular, Mala, Sin respuesta).

- h) ¿Modificaría algo referente a la página web?
¿Que?
 - i) El curso ha cubierto sus expectativas?
 - j) ¿Recomendaría este curso a otros profesionales?
- 3) Número de consultas efectuadas a través de la oficina de comunicación a distancia en función del tiempo.
- 4) Cantidad de pacientes con E.C.M. diagnosticados a partir de las consultas generadas por los alumnos.

RESULTADOS:

- 1) Considerando los 4 primeros cursos que son los que se han completado hasta junio de 2012, 80 de los 100 alumnos inscriptos en los cuatro cursos completaron el curso con examen final con un puntaje mayor o igual a 7/10 y asistieron a más del 60% de los encuentros presenciales.
- 2) En la encuesta de satisfacción del usuario (alumnos):
 - a) respecto de la pregunta a) respondieron el 95% de los encuestados y la respuesta en todos los casos, fue que el curso le ha aportado nuevos conocimientos.
 - b) respecto de la pregunta b) también fue respondida por el 95% de los encuestados que coincidieron en que el curso resultó un buen vehículo para generar nuevos contactos con profesionales del país.
 - c) respecto de la pregunta c), promediando las respuestas, fueron consideradas como muy buenas por el 87% de los alumnos y como buenas por el resto.
 - d) Respecto al temario, la pregunta fue respondida por el 84% de los encuestados, de ellos, la mitad se mostró satisfecho con el temario y el resto propuso algunos agregados.
 - e) Respecto a los encuentros presenciales, respondieron la pregunta 95% de los alumnos y coincidieron en responder "muy buenos" del mismo modo, coincidieron en que los mismos aportaron un valor agregado a las clases teóricas. (pregunta f).
 - f) Con respecto a la calidad de la página web, 79% respondieron que la misma es muy buena y el resto que es buena.
 - g) Con respecto a las modificaciones sugeridas por el 21% de los alumnos, en la página web pedían poder imprimir las clases y que las mismas fueran interactivas.
 - h) Con respecto a la pregunta i) acerca de si el curso había cubierto las expectativas, el 95% respondió que si. Sugirieron incorporar más módulos sobre patología crónica.
 - i) La décima pregunta fue respondida en forma afirmativa por el 95% de los participantes.

(se refería a recomendar este curso a otros colegas.)

- 3) El número de consultas efectuadas a través de la oficina de comunicación a distancia por sospecha de un error congénito del metabolismo, en el año anterior al comienzo del curso y en los sucesivos años posteriores hasta el primer semestre del año 2012, así como su comparación con el número total de consultas recibidas en la Oficina de Comunicación a Distancia dirigidas a diferentes especialidades se ilustra en la Tabla 1.
- 4) Cantidad de pacientes con E.C.M. diagnosticada

TABLA 1: AÑO TOTAL DE CONSULTAS A LA OFICINA DE COMUNICACION A DISTANCIA.

	Total de consultas a la oficina de comunicación a distancia	Consultas a ECM (% sobre el total)
2007	3672	36 (0, 98%)
2008	4092	161 (3, 9%)
2009	4127	215 (5, 2%)
2010	4323	432 (9, 99%)
2011	4817	703 (14, 51%)
1° semestre 2012	2766	407 (14, 71%)

dos a partir de las consultas generadas por los alumnos.

Sobre los pacientes consultados por elementos de sospecha se confirmó el diagnóstico en un 10% de los casos estudiados.

DISCUSION

La propuesta del curso, resultó interesante para los pediatras como formación de posgrado si consideramos la permanencia en el tiempo del mismo (5 cursos sucesivos) con mantenimiento del número de inscriptos a través de los años. Las autoridades de los diferentes hospitales dieron apoyo a los pediatras participantes para la realización del curso.

El curso fue completado con éxito por el 80% de los alumnos inscriptos, obteniendo clasificaciones muy satisfactorias en los exámenes y la evaluación

que los alumnos hicieron del curso, resultó satisfactoria.

El incremento de la sospecha de estas enfermedades por parte de los pediatras a lo largo de los años en los que se realiza el curso y la posibilidad de diagnosticar un ECM a distancia y comenzar con el tratamiento son indicadores importantes sobre el cumplimiento de los objetivos propuestos.

El porcentaje de pacientes diagnosticados (10%) a partir de los datos sospechosos de la historia clínica resultó un dato interesante sobre la efectividad del curso, en cuanto a despertar sospecha de un error congénito del metabolismo a partir de signos clínicos y de laboratorio inespecíficos. Este porcentaje resulta satisfactorio si se compara con el porcentaje de casos positivos en otro centro de América del Sur, La Red de Errores Innatos del Metabolismo de Brasil (REDE EIM BRASIL)³, de similares características a la OCD, aunque solo enfocada al diagnóstico de errores congénitos del metabolismo a partir de la sospecha clínica, ya que informan un 4,2% de diagnósticos confirmados a partir de 503 casos registrados para consulta.

El buen porcentaje de pacientes sospechados de un error congénito del metabolismo en los que se confirmó el diagnóstico puede interpretarse como una repercusión positiva y rápida del aprendizaje sobre la asistencia.

Consideramos entonces que en un país como el nuestro, con recursos de salud limitados, con poco desarrollo en el área de los errores congénitos del metabolismo, en el que los pediatras trabajan en general alejados de centros de referencia, un curso a distancia con las características de este, contribuye a mejorar el conocimiento de los pediatras, les despierta alertas sobre patologías muchas veces no consideradas entre los diagnósticos diferenciales de niños enfermos y contribuye entonces a una mejor formación del pediatra repercutiendo rápidamente sobre la atención de los niños en nuestro país.

REFERENCIAS

1. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires 3 de agosto de 2011. Año CXIX n° 32.205.
2. Congreso de Eurordis, Cracovia 2010. Poster 141.
3. VI Congreso Brasileiro de pesquisa neonatal XXII Congreso brasileiro de Genética Médica. Salvador-Bahía, 7-10 setiembre de 2010.