



Artículos de revisión

Enfermedades raras y COVID-19: implicaciones clínicas y asistenciales

María Luz Couce Pico

Servicio de Neonatología. Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. A Coruña

Los pacientes con enfermedades raras o minoritarias constituyen una población de riesgo para la COVID-19. Ello implica que deben seguir estrictamente las medidas recomendadas por las autoridades sanitarias para prevenir el contagio, y al mismo tiempo debe haber un seguimiento muy cuidadoso con protocolos específicos por parte de los profesionales sanitarios que los atienden, que incluyan las medidas a tomar en cada caso tanto si presentan infección por COVID-19 como por su patología de base.



Sabemos que la COVID-19 afecta en mayor grado a las personas de más edad, con comorbilidades como obesidad, asma, cardiopatía, etc., y a aquellos pacientes con condiciones crónicas de base, como sucede en el caso de las enfermedades raras. Si se tiene una enfermedad rara, ello va a suponer para la persona un riesgo importante porque las infecciones intercurrentes pueden provocar descompensaciones y crisis metabólicas, y también por las complicaciones derivadas de la evolución de sus trastornos metabólicos u otros (miopatías, encefalopatías, cardiopatías, etc.). Además, aunque en la mayoría de los casos los niños presentan síntomas menores, si tienen una enfermedad rara, ésta generalmente es más grave a menor edad, lo que también los hace particularmente vulnerables. En un estudio llevado a cabo en 47 unidades de cuidados intensivos pediátricos en España que han tenido 50 pacientes pediátricos ingresados en esta primera oleada de la pandemia, se ha visto que el empleo de ventilación mecánica invasiva fue más frecuente en niños con enfermedades de base, como las enfermedades raras¹.

Tabla 1. Características de la sintomatología de la COVID-19 en niños y adultos

Características	Población pediátrica	Población adulta
Edad media de presentación	6 años	60 años
Periodo de incubación	7-15 días	7-15 días
Fiebre	Fiebre (>38 °C)	Fiebre (>38 °C)
Tos	+	++
Disnea	+	+
Mialgias	+	+
Diarrea	++	+
Exantemas	++	-
Pérdida del olfato	-	+
Diagnóstico	PCR por aspirado naso u orofaríngeo	PCR por aspirado naso u orofaríngeo

Por tanto, **los pacientes con enfermedades raras se consideran población de riesgo**, y se deben tomar **precauciones extra** hasta que la pandemia global esté bajo control.

En primer lugar y con el objetivo de prevenir que la COVID-19 se propague, tanto pacientes como cuidadores deben seguir las recomendaciones de forma estricta. Se debe saber que si presentan la sintomatología más característica de la enfermedad por COVID-19 (tabla 1), deben po-

nerse rápidamente en contacto con los profesionales sanitarios de su área, tanto a nivel de atención primaria como con las líneas telefónicas de atención sanitaria habilitadas para este fin, advirtiéndoles también de su enfermedad de base. Y los mayores deben contactar con su médico especialista de referencia, a menudo un profesional hospitalario de un centro de tercer nivel, que lleva el seguimiento de su proceso.

Hay que valorar en cada situación si se precisa tratamiento antiviral precoz² e ingreso hospitalario. Se debe descartar coinfección por otros virus, especialmente gripe, y valorar el tratamiento con oseltamivir en caso de gripe. El manejo puede suponer realizar cambios dietéticos y/o farmacológicos en su enfermedad de base según el estado del paciente. Para una atención adecuada por parte de los profesionales, es preciso que haya protocolos estandarizados específicos por grupos de patologías e información pormenorizada para que los pacientes y familias conozcan mejor la sintomatología y propagación de la infección por este virus y puedan prevenir o actuar precozmente (tabla 1).

Consejos prácticos para los pacientes con enfermedades raras y sus familias durante la pandemia:

- Comprobar que los medicamentos o productos dietéticos que se tengan en casa no han caducado.
- Mantener una copia de sus pautas de emergencia escritas para mostrar a otros profesionales de la salud.
- Mantener a mano los datos de contacto de su equipo de seguimiento, a ser posible incluyendo *mail* y teléfono.
- Si se utiliza un régimen de emergencia oral (por ejemplo, polímero de glucosa oral), asegurarse de tener suficiente suministro en casa para al menos 5 días.
- Comprar un termómetro si aún no se tiene.

En el periodo de pandemia, y particularmente en el estado de alarma, es preciso optimizar la consulta telemática, bien por teleconsulta y/o e-consulta. No obstante, puede ser preciso combinarla con consulta presencial y puede haber pacientes que precisen tratamiento en régimen de hospital de día (generalmente con periodicidad semanal) o atención domiciliaria.

Las sociedades científicas han establecido protocolos para que en los meses de pandemia se puedan adaptar las pautas de infusión en caso necesario por la situación epidemiológica del centro, y siempre a criterio del facultativo responsable. Por ejemplo, en pacientes con enfermedad de Gaucher y Fabry, administración mensual de la dosis habitual o doble dosis en función del estado del paciente y del criterio médico o tratamiento domiciliario³. Se asegurarán todas las medidas necesarias para evitar el contagio por la COVID-19 durante el proceso de la administración en ámbito hospitalario, y se realizarán controles periódicos de marcadores clínicos y bioquímicos con adaptación de las pautas en caso de que sea necesario. Hay que tener presente que las medidas adoptadas son excepcionales y transitorias, y deben revisarse en función de la evolución de la epidemia.

Durante esta oleada de COVID-19 probablemente haya habido menos casos de infectados por enfermedades raras que en la población general debido a un confinamiento más estricto del paciente y de toda su familia al conocerse de alto riesgo. Pero ello ha implicado también que la atención sanitaria directa se ha interrumpido salvo casos extremos.

Los datos de *RareBarometerVoices* a través de la organización europea de enfermedades raras EURORDIS, recogen que en España el 33% de las personas con enfermedades raras han visto canceladas temporalmente sus pruebas de diagnóstico, el 32% el acceso a tratamiento y un 31% sus intervenciones quirúrgicas o trasplantes. Y la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) refleja que el 70% de las familias españolas han visto canceladas por completo sus terapias de rehabilitación, siendo éste el principal problema del colectivo. La atención médica se centró invariablemente en COVID-19, eclipsando cualquier otro problema clínico potencial. Como refieren Leoni et al. y Lazzerini et al. sobre Italia, pero que es aplicable a nuestro país, las familias de niños afectados por enfermedades raras a menudo han estado aisladas geográficamente/físicamente, lejos de sus centros de tratamiento normales, y los médicos en ocasiones no podían cumplir su papel «tradicional» en el cuidado de estos pacientes^{4,5}.

Por ello, al finalizar el estado de alarma debemos agilizar en la medida de lo posible los procesos asistenciales que precise cada paciente en los Centros de Atención Primaria y Hospitalaria, conociendo que es necesario seguir estrictamente las medidas recomendadas por las autoridades sanitarias para evitar el contagio por el virus SARS-CoV2 de mantener la distancia adecuada, el uso de mascarillas y un correcto lavado de manos (<https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/portada/home.htm>). Y teniendo presente que la consulta telemática continúa siendo un pilar básico.

De cara al otoño e invierno, dado que no hay vacuna ni inmunidad de grupo, hay que tener en cuenta que puede haber una segunda o más oleadas y coexistir el SARS-CoV2 con otras infecciones virales, en particular el virus de la gripe y el virus respiratorio sincitial (VRS)^{6,7}.

Tabla 2. Sintomatología y características del virus respiratorio sincitial, virus de la gripe y SARS-CoV2

	Infección por VRS	Infección por virus de la gripe	Infección por SARS-CoV2
Virus	ARN	ARN	ARN
Asintomáticos	<1%	<1%	20%
Fiebre	Febrícula	Fiebre	Fiebre
Tos	+	+	+
Disnea	+	-	+
Mialgias	-	++	+
Diarrea	-	+/-	+
Exantemas	-	-	+ en niños
Tratamiento	Sintomático. Ac monoclonales de prevención en casos específicos	Antivirales	Antivirales Corticoides Anticoagulación
Vacuna	En desarrollo	Sí	En desarrollo

El virus de la gripe afecta a cualquier edad, mientras que el VRS afecta más a lactantes (tabla 2). La coincidencia de epidemias de VRS, gripe y SARS-CoV2 puede llevar al sistema sanitario al límite de su capacidad, y es preciso que las autoridades sanitarias tomen las medidas para prevenirlo con planes de contingencia (tabla 2).

Asimismo, todos los pacientes de más de 6 meses con una enfermedad rara se han de vacunar de la gripe este otoño prontamente y también todo el personal sanitario. Además debemos estar preparados, ahora que tenemos más conocimiento de COVID-19 y aprendimos de la primera oleada, para que no se interrumpa la atención sanitaria de pacientes con patologías crónicas complejas.

Puntos clave

- La infección por coronavirus tipo 2 puede complicar la enfermedad de base de los pacientes con enfermedades raras.
- Ante la infección por COVID-19 en un paciente con una enfermedad rara hay que valorar individualmente su situación, estableciendo si precisa tratamiento antiviral precoz u otros fármacos o ingreso hospitalario.
- En otoño debe administrarse la vacunación antigripal a todas las personas de más de 6 meses con enfermedad rara. Se debe valorar asimismo el empleo específico de anticuerpos monoclonales frente al VRS en lactantes con determinadas patologías.
- La atención médica en situación de pandemia se debe centrar en la COVID-19, pero sin abandonar cualquier otro problema clínico potencial que afecte a pacientes con enfermedades raras. Es fundamental que se disponga de protocolos específicos de actuación para estas patologías en relación con la COVID-19.

Bibliografía

1. González Cortés R, García-Salido A, Roca Pascual D, et al. A multicenter national survey of children with SARS-CoV-2 infection admitted to Spanish Pediatric Intensive Care Units. *Intensive Care Med.* 2020; 1-3. doi: 10.1007/s00134-020-06146-8.
2. Wu R, Wang L, Kuo HD, et al. An update on current therapeutic drugs treating COVID-19. *Curr Pharmacol Rep.* 2020; 1-15. doi: 10.1007/s40495-020-00216-7.
3. Politey J. Fabry Disease during the COVID-19 Pandemic. Why and how treatment should be continued. *Mol Genet Metab.* 2020; S1096-7192(20)30141-4. doi: 10.1016/j.ymgme.2020.06.002.
4. Leoni C, Giorgio V, Onesimo R. The Dark Side of COVID-19: the need of integrated medicine for children with special care needs. *Am J Med Genet A.* 2020 Jun 24. doi: 10.1002/ajmg.a.61722.
5. Lazzerini M, Barbi E, Andrea Apicella A. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4: e10-e11.
6. Kim D, Quinn J, Pinsky B, et al. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA.* 2020; 323: 2.085-2.086.
7. Lin CY, Hwang D, Chiu NC, et al. Increased detection of viruses in children with respiratory tract infection using PCR. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17: 564.