

En esta nueva publicación de la serie de resúmenes y traducciones en trastornos del ciclo de la urea, se aborda un tema de interés importante: la decisión entre realizar trasplante hepático o continuar con tratamiento médico en un paciente TCU.

El valor de este artículo reside en su laboriosa construcción, realizando entrevistas a padres, cuidadores y médicos de los pacientes para realizar un marco en el cual interactúan todos los factores en los que se basa la toma de decisiones. Estos factores son de diversa índole y el peso en la decisión final va a ser diferente dependiente en la etapa del desarrollo en la que se encuentre el paciente, la situación familiar, la situación de su enfermedad...

Elegir entre manejo médico o trasplante hepático en trastornos del ciclo de la urea: un marco conceptual para la toma de decisiones por los padres en enfermedades raras

Gerstein MT, Markus AR, Gianattasio KZ, Le Mons C, Bartos J, Stevens DM, Mew NA. J Inherit Metab Dis. 2020 May;43(3):438-458. doi: 10.1002/jimd.12209.

Traducción y resumen: Silvia Chumillas Calzada

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años han aparecido mejorías en el tratamiento médico (TM) de los pacientes con trastornos del ciclo de la urea (TCU). A pesar de estos avances, los pacientes siguen teniendo riesgo de hiperamonemia. Debido a esto, un porcentaje importante de pacientes ha sido sometido a un trasplante hepático (TH) como procedimiento que "cura" la hiperamonemia. Sin embargo, el TH es un procedimiento quirúrgico, que conlleva riesgo de mortalidad y morbilidad y requiere un régimen de por vida de inmunosupresión.

La mayoría de los pacientes con TCU tienen un riesgo elevado de discapacidad o muerte en varios momentos de sus vidas. Este riesgo, aunque siempre está presente, no se cuantifica fácilmente, especialmente entre pacientes con formas leves-moderadas de la enfermedad. La decisión de realizar un TH en estos pacientes es más compleja que para otras patologías: la respuesta al TM es muy amplia entre los diferentes pacientes, además el TH se realiza cuando el paciente está clínicamente estable, al contrario que en otras enfermedades.

Los clínicos involucrados en el diagnóstico y tratamiento de los TCU se han basado durante mucho tiempo en investigaciones con resultados no comparativos y en opinión de expertos para orientar la práctica clínica y el uso de tratamientos. de la investigación en combinación con la opinión de expertos. Por este motivo, es aún más difícil ayudar a los pacientes y sus familias a sopesar tratamientos alternativos disponibles basándose en datos de supervivencia, resultados neurocognitivos o calidad de vida.

Este artículo describe los hallazgos de un estudio basado en una teoría fundamentada adaptada que combina datos de entrevistas cualitativas y grupos de enfoque para examinar la experiencia de toma de decisiones de las familias afectados por TCU para:

- identificar los factores clave que las familias consideran para elegir un tratamiento
- construir un marco conceptual que explore cómo estos factores se interrelacionan para impulsar la toma de decisiones de tratamiento en esta población.

2. MÉTODOS

Los autores han utilizado el enfoque de la teoría fundamentada adaptada, tomando prestado de los procedimientos sistemáticos de Strauss y Corbin (*Strauss A, Corbin J. Basics of Qualitative Research: Grounded Theory Procedures and Techniques. Thousand Oaks, CA: SAGE Publications Ltd; 1990*)

Se recopilaron datos cualitativos de padres de pacientes (N = 35) y médicos (N = 26) a través de entrevistas telefónicas semiestructuradas de 45 a 90 minutos de duración. Además, grupo de enfoque de padres en persona (N = 19), con una duración de 90 minutos cada uno, validaron los resultados de la entrevista.

Las guías de entrevista se desarrollaron integrando hallazgos de sobre la toma de decisión de los padres en enfermedades pediátricas donde se ofrece el trasplante como tratamiento.

Los participantes son pacientes nacidos a partir de 1996 y que tienen alguno de los 4 TCU en los que el TH se ha considerado para su tratamiento: déficit de arginosuccínico liasa (ASL), déficit de arginosuccínico sintasa (ASD), déficit de carbamilo fosfato sintetasa (CPS1) o déficit de ornitín trascarbamilasa (OTC).

Los padres participantes variaron en términos de (a) la gravedad de la enfermedad de su hijo y (b) el tratamiento de su hijo curso en el momento del reclutamiento.

3. RESULTADOS

3.1. Evidencia empírica limitada y marco para el tratamiento de los TCU.

Las entrevistas y los grupos de enfoque capturaron un contexto de falta de evidencia y guías clínicas para la elección entre TM y TH. Padres y médicos describieron el importante desafío que supone la decisión entre ambos tratamientos. Este marco para la toma de decisiones se describe en la figura 1 que ilustra cómo los factores se interrelacionan e influyen colectivamente en la decisión entre TM y TH (Figura 1).

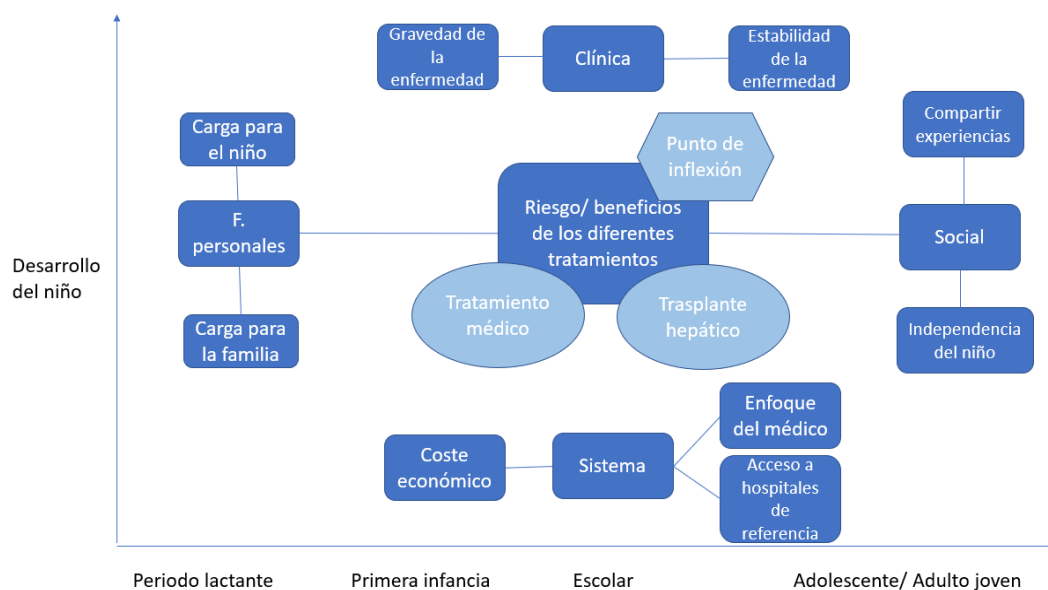


Figura 1.

3.2. Sopesando riesgos y beneficios

La consideración de los riesgos y beneficios relativos al TM o al TH se encuentra en el centro del marco para la elección del tratamiento. Los entrevistados describen los importantes esfuerzos para poder comprender y comparar los riesgos beneficios en ausencia de una orientación basada en la evidencia. De este modo, la decisión se basó en gran parte en la experiencia de los médicos y en la de las familias. En el marco que se muestra en la Figura 1 se describen 4 puntos cardinales basado en factores que influyen de manera importante en la toma de decisiones: clínicos, personales, sociales y del sistema.

3.3. Punto de inflexión

Los padres que finalmente eligieron TH como tratamiento, refieren alcanzar un punto de inflexión en su evaluación de riesgos y beneficios. Alguno de los padres que se encontraban bajo TM, refirieron ser incapaces de controlar la patología que presentaba su hijo mediante la dieta y la medicación, lo que produjo que se decantaran por un tratamiento alternativo. Dentro del estudio se produjo variabilidad en cuanto al cuándo, cómo y por qué las familias llegan a este punto de inflexión: algunos lo describen poco después del diagnóstico, otros nunca lo alcanzaron no llegando a plantearse en TH como terapia alternativa y otros después de años de TM tras producirse cambios en su situación. Algunos de los factores que fueron determinantes en esta toma de decisiones fueron la tolerancia de la familia a la incertidumbre que puede acompañar al TM, el cuadro clínico del paciente, la carga personal que supone la enfermedad, las implicaciones sociales y la experiencia del paciente con el sistema de salud.

3.4. Factores clínicos

3.4.1. Gravedad de la enfermedad

La gravedad del diagnóstico del paciente se consideró clave para la elección entre TM y TH. Aquellos pacientes con TCU de inicio neonatal, con probablemente muy escasa función enzimática residual o 0, el TH presentaba a menudo como la elección más evidente. En estos casos, padres y médicos describieron el trasplante como la "única opción" o la "mejor opción" para el paciente. Sin embargo, algunas familias aún expresaron dudas sobre el tratamiento quirúrgico y continuaron evaluando sus riesgos en comparación con el TM. En casos de TCU de inicio tardío o con función enzimática parcial, donde el TM se presenta como una alternativa de tratamiento viable, los participantes describieron una situación mucho más subjetiva en base a la decisión entre ambos tratamientos.

3.4.2. Estabilidad de la enfermedad

Los participantes del estudio diferenciaron entre la gravedad de la enfermedad, determinada por su diagnóstico, y la estabilidad de su enfermedad, reflejada en la capacidad de la familia para el control de los niveles de amonio del niño a través de la dieta y los medicamentos.

Los padres señalan que un posible catalizador para el trasplante consiste en un periodo de hiperamonemia y de hospitalizaciones frecuentes. En algunos casos, la enfermedad el control nunca se estableció realmente y otras familias describieron una repentina pérdida de control sobre los niveles de amonio. Entre los niños que experimentaron menos hospitalizaciones, los padres vieron el TH como último recurso, aunque algunos lo consideraron como una medida preventiva para evitar futuras complicaciones.

3.5. Factores personales

3.5.1. Carga familiar

Los padres participantes expresaron los desafíos que supone manejar la enfermedad de sus hijos y los trastornos que supone en su vida familiar. Para muchos, estas cargas diarias proporcionaron una razón de peso para considerar TH. Para otros padres, los desafíos del día a día, aunque presentes, no fueron suficientes para incitarlos a perseguir el trasplante debido a los riesgos nuevos y desconocidos tras el mismo.

3.5.2. Carga para el niño

Muchos participantes expresaron profunda preocupación sobre cómo la enfermedad impactaba en el desarrollo intelectual y social de sus hijos. Algunos consideraron el TH como una oportunidad para un desarrollo "normal" y mejorar la calidad de vida de sus hijos. Entre los que no siguieron TH, algunos describieron una imagen mucho más optimista sobre crecimiento intelectual y social, incluida la participación en escuela y deportes.

3.6. Factores sociales

3.6.1. Interacción con otras familias

La interacción de los padres con otras familias con hijos afectados de TCU, jugó un papel en relación con las distintas opciones de tratamientos. La mayoría de los padres interactuaron, en diversos grados, con otras familias afectadas. Independientemente de cómo se establecieron las conexiones, muchos padres refirieron haber sido influidos por las experiencias de otros en el TM y e TH.

3.6.2. Consideraciones para la independencia del niño

Los padres participantes consideraron la independencia de su hijo como un punto de continua preocupación. A corto plazo existían preocupaciones como la escolarización y a largo plazo metas como vivir fuera de casa y poder asistir a la universidad. La mayoría de ellos no confiaban que otros pudieran manejar la dieta estricta que llevaban sus hijos. Para muchos padres el trasplante representó la única forma viable de eliminar la amenaza de hiperamonemia, y en última instancia, conseguir vivir de una forma independiente. Otros padres participantes ofrecieron una perspectiva diferente sobre vivir de forma independiente con TCU, basándose en enseñar a sus hijos a manejar su enfermedad y necesidades médicas, no sintiendo la necesidad del tratamiento con TH para que sus hijos pudieran vivir de forma segura e independiente.

3.7. Factores del sistema

3.7.1. Acceso a cuidados de calidad

La confianza de los padres en el equipo local y la posibilidad de acceso a unidades de referencia en enfermedades metabólicas tuvo implicaciones a la hora de decidir sobre los diferentes tratamientos. Este problema guardó especial relación con la situación geográfica de las familias. De este modo, familias que vivían lejos de hospitales con servicios especializados en TCU se presentaban más preocupadas por la atención y el rescate adecuado durante los episodios de hiperamonemia. En algunos casos, este miedo fue un factor clave en la decisión de los padres por optar por el TH.

Los padres que transmitieron mayor satisfacción con la atención metabólica que recibían y la capacidad del hospital al que acudían para tratar las crisis de hiperamonemia, se mostraron menos motivados para buscar tratamientos alternativos al TM.

3.7.2. Enfoque del especialista en metabolopatías para la orientación al tratamiento

El enfoque del médico para la orientación del tratamiento tuvo influencia sobre la elección del tratamiento de los padres. Muchos padres describieron la relación con su médico como fundamental para el cuidado y el bienestar de su hijo. Por lo tanto, la orientación del médico metabólico a favor o en contra del TH fue muy valorado por

muchos padres. Este enfoque del médico depende de sus experiencias previas en TH, la formación que ha recibido, el estado de la institución en la que trabaja y su posición en la realización de TH en pacientes TCU, los resultados de sus pacientes con TM. En este apartado del artículo, los autores describen como la opinión del médico tuvo mucha relevancia para los cuidadores para elegir un tratamiento.

3.7.3. Coste y cobertura del tratamiento

Dado que este artículo es estadounidense, se describe la importancia de los costes y la carga que supone para las familias navegar entre las diferentes coberturas de los seguros médicos. Se comentan las diferencias económicas entre ambos tratamientos. Sin embargo, a pesar de estas diferencias, el coste económico no fue la razón definitiva para decantarse por un tratamiento. Aunque en general, las finanzas contribuyen a la carga de la enfermedad y el contexto dentro del cual si se toman las decisiones.

3.8. Fases de la infancia e hitos del desarrollo

Los cambios que se producen durante la infancia precipitan o agravan diferentes desafíos existentes asociados con el TM en los TCU. Se producen como un catalizador para que los padres consideren por primera vez o reconsideren el TH como una opción de tratamiento viable. Un buen ejemplo de esto serían los desafíos en la alimentación como la transición a alimentos sólidos. Además, los padres tienen cada vez más difícil proteger a su hijo de exposiciones virales a medida que pasan a la edad escolar y enfrentan nuevos desafíos en la gestión de su enfermedad en un entorno escolar, incluyendo preocupaciones sobre relaciones con los compañeros y participar en actividades infantiles. Durante la adolescencia e inicio de la etapa adulta, existen otras preocupaciones como la adherencia al tratamiento, la independencia de su hijo a largo plazo y la capacidad para manejar su propia enfermedad.

Los autores sugieren que los factores clínicos, personales, sociales y del sistema que influyen en la elección del tratamiento, se manifiestan de manera diferente a través de las distintas fases de la infancia y la transición a la edad adulta, por este motivo pueden cambiar las prioridades y la percepción de los padres en cuanto a los riesgos y beneficios de las distintas terapias.

4. DISCUSIÓN

Este artículo presenta un marco original que refleja varios los factores determinantes para una evaluación, altamente compleja y dinámica, de los riesgos y beneficios de las alternativas de tratamiento en las familias afectadas por TCU. Es novedoso porque examina un área poco estudiada de enfermedades raras y proporciona una modelo para la investigación en torno a la toma de decisiones de tratamiento, que podría aplicarse a otras enfermedades.

Los autores refieren que a pesar gracias a este trabajo se han identificado algunos factores determinantes en la toma de decisiones para realizar TH en los TCU como la influencia de la relaciones con otras familias, las recomendaciones de los distintos profesionales, las diferentes etapas de la vida del niño.

Este estudio también aporta nueva evidencia que apoya el papel de otros factores, no descritos previamente, en la toma de decisiones del tratamiento en los TCU. Expone las implicaciones de la enfermedad en la familia y en el niño y su papel en esta toma de decisiones. Además aborda otros temas como la calidad de la atención, el coste y el acceso a equipos especializados en enfermedades metabólicas.

Este análisis aporta un marco construido con la evidencia descrita y la experiencia de paciente y cuidadores de manera que aborda mejor las preocupaciones, necesidades y expectativas de estos. muchos proveedores médicos. Por tanto, los resultados de este análisis deben tener implicaciones en la práctica clínica de los miembros del equipo que atienden a pacientes TCU.

Las medidas de resultado centradas en el paciente (PCOMs) son herramientas que se caracterizan por evaluar los resultados que reflejan los pacientes. La eficacia de la mayoría de las intervenciones en enfermedades raras ha sido determinada por la evaluación de resultados clínicos que pueden no reflejar los beneficios que la mayoría de los pacientes puede dar valor. El marco de toma de decisiones sobre el tratamiento construido a través de este análisis comienza a cumplir los objetivos del desarrollo de PCOMs en enfermedades raras definiendo lo que las familias valoran más.

Los estudios futuros pueden basarse en esta investigación para desarrollar medidas de calidad de vida que captan mejor los problemas clínicos, sociales y del sistema de los TCU y sus posibles tratamientos. De este modo podría ofrecer estimaciones más significativas del beneficio para el paciente y así reducir la incertidumbre sobre la efectividad de tratamientos para TCU