



**ESCUELA  
DE ENFERMERÍA  
Y FISIOTERAPIA**



**SAN JUAN DE DIOS**

## **Trabajo Fin de Grado**

**Síndrome de Ondine: Una enfermedad rara dónde la familia  
juega un papel fundamental para la buena intervención  
sanitaria.**

Alumno: María Calderón Carpallo

Director: Alicia Negrón Fraga

**Madrid, 5 de mayo de 2021**

## Contenido

1. Resumen .....	4
1. Abstract .....	5
2. Presentación.....	6
2. Agradecimientos.....	7
3. Estado de la cuestión .....	8
3.1 Fundamentación.....	8
3.1.1. ¿Por qué Ondine?.....	9
3.1.2 Genética .....	9
3.1.3 Fisiopatología .....	9
3.1.4 Epidemiología .....	10
3.1.5 Enfermedades relacionadas .....	10
3.1.6 Diagnóstico y evaluación .....	11
3.1.6.1 Diagnóstico precoz.....	11
3.1.6.2 Causas de faltas de diagnóstico.....	12
3.1.7 Tratamiento.....	12
3.1.7.1 Modos de soporte ventilatorio.....	13
3.1.7.2 Medidas generales .....	14
3.1.8 Enfermedades raras .....	15
3.1.9 ¿Y qué hago ahora? .....	16
3.1.10 Qué tienen que decirnos los padres de la atención sanitaria .....	17
3.1.10.1 Tipos de profesionales .....	19
3.1.10.2 ¿Riesgo de exclusión? .....	20
3.1.11 Opciones asistenciales y terapéuticas .....	21
3.1.11.1 Atención Temprana .....	21
3.1.11.2 Escolarización .....	22
3.1.11.3 Fundaciones.....	23
3.2 Justificación.....	24

4. Objetivos.....	25
4.1 Objetivo general .....	25
4.2 Objetivos específicos.....	25
5. Pregunta de revisión.....	26
6. Criterios metodológicos .....	27
6.1 Criterios de inclusión .....	27
6.2 Criterios de exclusión .....	27
7. Metodología.....	28
7.1 Estrategia de Búsqueda .....	28
7.2 Selección de estudios.....	31
7.3 Evaluación crítica .....	33
7.4 Extracción de datos.....	34
7.5 Síntesis de resultados .....	34
8. Limitaciones.....	35
9. Cronograma.....	36
10. Bibliografía .....	37
Anexos .....	41
Anexo 1. Plantilla CASPe de valoración crítica en estudios cualitativos .....	42
Anexo 2. Plantilla CASPe de valoración crítica en estudios primarios .....	43
Anexo 3. Plantilla CASPe de valoración crítica en estudios secundarios (revisión) .	44
Anexo 4. Tabla con la descripción de los artículos revisados .....	45

## 1. Resumen

**Introducción:** el síndrome de Ondine es una enfermedad neurológica rara. El control de la ventilación en el sistema nervioso central se encuentra afectado, provocando hipoxia e hipercapnia. Todo ello genera graves problemas en el desarrollo neurológico del enfermo. Las familias de estos pacientes sufren ya que hay graves retrasos en el diagnóstico, cómo pasa en general con todas las enfermedades raras. Por ello debemos ampliar la investigación y sobre todo ser conscientes, como profesionales, del cuidado que necesitan estas familias, inundado de acompañamiento y comprensión.

**Objetivo:** el objetivo general que se va a llevar a cabo es observar las necesidades y sentimientos que expresan los padres que tienen un hijo con una enfermedad rara, como es el síndrome de Ondine.

**Metodología:** llevaremos a cabo una revisión bibliográfica con información sobre el síndrome de Ondine y las enfermedades raras extraída de las bases de datos de Pubmed, EBSCO Discovery Service - Enfermería y Dialnet.

**Implicaciones para la práctica de enfermería:** se pretende dar una visión de lo que implica tener un miembro de la familia con una enfermedad rara, qué cambios y adaptaciones se necesitan hacer y cómo los profesionales de la salud les ayudan a realizarlos. Es importante tener muy en cuenta la opinión de estas familias ya que al estar enfrentándonos a enfermedades poco investigadas en muchos casos son ellos los que nos pueden ayudar a nosotros a continuar un diagnóstico y unos cuidados.

**Palabras clave:** enfermedad rara, síndrome de Ondine, niños, familia, afrontamiento, diagnóstico, apoyo social, calidad de vida, educación.

## 1. Abstract

**Introduction:** Ondine syndrome is a rare neurological disease. Ventilation control in central nervous system is affected, causing hypoxia and hypercapnia. All this generates serious problems in the neurological development of the patient. The families of these patients suffer as there are serious delays in diagnosis, as happens in general with all rare diseases. For this reason, we must expand the investigation and above all be aware as professionals, of the care of these families need, flooded with support and understanding.

**Objective:** the general objective to be carried out is to observe the needs and feelings expressed by parents who have a child with rare disease, such as Ondine syndrome.

**Methodology:** we will carry out a bibliographic review with information on Ondine syndrome and rare diseases extracted from Pubmed, EBSCO Discovery Service – Nursing and Dialnet databases.

**Implications for nursing practice:** it is pretend to give a vision of what it means to have a family member with a rare disease, what changes and adaptations need to be made and how health professionals help to make them. It is important to consider the opinion of these families because when we are facing illnesses little investigated in many cases are, they who can help us to continue a diagnosis and care.

**Key words:** rare diseases, Ondine syndrome, children, family, adaptation, diagnosis, social support, quality of life, education.

## 2. Presentación

He intentado centrar el trabajo en un campo que todavía necesite ser más visibilizado en el amplio abanico de conceptos, técnicas, procedimientos, protocolos... que tenemos en la enfermería, y en el ámbito de la salud en general.

Por ello empecé a buscar información sobre personas o situaciones que necesitan voz en nuestros días, como es el tema de las enfermedades raras. Todo fue porque en una red social sigo a una madre que tiene un niño que padece Síndrome de Ondine, y me encanta ver como con un amor absoluto, aun teniendo el tiempo justo en el día a día, ya que Nacho, que es el niño, requiere muchos cuidados, su mamá saca tiempo para dar voz a esa enfermedad tan poco conocida. Nacho fue mi luz para elegir el tema de este trabajo, necesitamos investigar y concienciarnos más de la existencia de estas enfermedades, crecer en su diagnóstico precoz, pero también en su cuidado.

La búsqueda de estas patologías es dificultosa por ello fui ampliando a la lectura de las enfermedades raras en general y focalizándome en la experiencia que tienen los padres de estos niños, cómo viven con ellos la enfermedad, que impacto tiene en su día a día. Los padres, en la mayoría de los casos, saben de la enfermedad más que los profesionales; toda su vida gira en torno al cuidado de su niño, por eso el centrarme en la familia, en cómo se transforma su vida y como la cuidan y acogen a pesar de las muchas dificultades que se encuentran en el camino.

Y por supuesto, cómo los profesionales sanitarios respondemos ante las demandas de estos padres que necesitan múltiples apoyos, y nosotros, con nuestras herramientas les ayudamos, teniendo en cuenta que todos remamos hacia un mismo lado y que queremos lo mejor para nuestro paciente, pero también para su familia, que forma intrínsecamente parte de él. En eso baso este estudio ya que me gustaría “ayudarles”, aunque es cierto que son ellos los que me han ayudado a mí, leer sus experiencias, sus luchas, sentir su paciencia, su amor... es algo que me ha conmovido y me ha hecho repensar mucho lo bonito, pero a la vez duro, que es que se presente una situación así en la vida.

Es un privilegio que podamos ser partícipes del cuidado de tantas vidas, por ello seamos zona de descanso para esos padres y madres que hacen tan bien su trabajo, hagámosles de relevo y sobre todo caminemos juntos. A veces sólo necesitamos que ellos nos ayuden a cuidar porque saben lo que quiere su hijo, escuchémoslos, démosles el valor y la importancia que se merecen.

## 2. Agradecimientos

Ante todo, agradecer a mi familia la oportunidad que me han regalado de poder estudiar y aprender lo que será mi futura profesión en esta escuela, ya que me llevo no sólo conocimiento sino experiencia y pasión por aquello a lo que he elegido dedicarme.

Todo ello también es gracias a mis profesores que han sido inspiración para mirar la cara más humana que tiene la enfermería y es lo que me ha ayudado a inspirarme en este trabajo, no sólo mirar a una enfermedad sino también lo que hay detrás de ella.

Por supuesto gracias a Nacho, el niño que me ha dado Luz para guiar este trabajo, y a su familia, un ejemplo de superación, unión y Amor que hace que seamos más conscientes que cada día que vivimos es un regalo.

Gracias a Alicia, mi tutora que ha ido acompañándome en este camino de construcción del trabajo, y a Blanca, que gracias a su inspiración me abrió los ojos para contemplar la enfermedad desde el amor de la familia.

### 3. Estado de la cuestión

#### 3.1 Fundamentación

Durante este trabajo se van a ir desarrollando los temas sobre el Síndrome de Ondine o síndrome de hipoventilación central congénita, en inglés, congenital central hypoventilation syndrome (CCHS), la mutación de gen causante, su fisiopatología, epidemiología y que enfermedades pueden tener en relación, cómo y cuándo se diagnóstica, que conlleva un diagnóstico precoz y que causas hacen que haya falta de diagnósticos, su tratamiento principalmente guiado por ventilación invasiva y no invasiva, incluyendo las medidas generales. Todo ello desde una perspectiva que abarcan las Enfermedades Raras (ER), ya que este síndrome entra dentro de este tipo de enfermedad, cómo se aborda la atención a la familia, la formación de los profesionales sanitarios y educadores, los sentimientos de los padres, que problemas surgen a lo largo del proceso de enfermedad y si hay un sentimiento de exclusión o aislamiento a causa de vivir de cerca este tipo de enfermedad, al igual que las opciones asistenciales con las que contamos.

Las bases de datos que se han utilizado para la búsqueda bibliográfica son: PubMed, EBSCO Discovery Service – Enfermería y Dialnet.

Las palabras clave empleadas en la búsqueda bibliográfica son las presentadas en la Tabla 1.

Termino	Lenguaje libre	Términos MESH	Términos DeCS
Enfermedad rara	Rare Diseases	Rare Diseases	Enfermedades Raras
Síndrome de Ondine	Ondine's curse	Sleep Apnea, Central Congenital Central Hypoventilation Syndrome (Ondine's Curse Syndrome)	Apnea Central del Sueño Síndrome de hipoventilación central congénita
Niños	Children	Child	Niños
Familia	Family	Family relations	Relaciones familiares
Afrontamiento	Adaptation	Adaptation, Psychological	Adaptación psicológica
Diagnóstico	Diagnosis	Diagnosis	Diagnóstico
Educación	Education	Education	Educación
Apoyo social	Social support	Social support	Apoyo social
Calidad de vida	Quality of life	Quality of life	Calidad de vida

**Tabla 1.** Términos utilizados en la búsqueda. Elaboración propia.

### 3.1.1. ¿Por qué Ondine?

Ondine fue un personaje de la mitología griega que tuvo una pelea con su amante y lo maldijo haciendo que cesarían todas sus funciones autónomas cuando se durmiera, de ahí que la enfermedad se llame así, ya que estos pacientes cuando duermen dejan de respirar, que es una función autónoma. (1)

### 3.1.2 Genética

El CCHS es un trastorno procedente de la genética del sistema nervioso autónomo y del control respiratorio. La mutación procede del gen PHOX2B. La PHOX2B es una proteína que es fundamental en el desarrollo de las neuronas que controlan el centro respiratorio. La anomalía de esta patología se encuentra principalmente en el área del tronco encefálico. (2)

Es cierto que no se conoce el mecanismo exacto, pero se cree que el causante es un trastorno en la integración de la información que viene de los quimiorreceptores, a nivel del tronco encefálico, de ahí que la clínica de la enfermedad dé más la cara en los momentos en los que el resto de los mecanismos que regulan la respiración se encuentran inactivos, hecho que coincide durante el sueño, en la fase no REM. (3)

Aquellos padres que tienen esta enfermedad deben ser avisados e informados del riesgo que tienen de herencia genética en su bebé. Es cierto que se han realizado estudios de déficit neurocognitivos entre los padres sin esta patología y los niños que, si la padecen y hay una diferencia de índices sobre todo en temas de vocabulario, abstracción y razonamiento. En edad escolar el funcionamiento cognitivo cae de forma significativa con respecto a la población en general. (4)

### 3.1.3 Fisiopatología

Los pacientes que padecen este síndrome suelen presentar síntomas como apneas nocturnas, hipoxemia e hipoventilación, casi todos estos síntomas se agudizan en la fase de movimientos oculares no rápidos.

La hipoventilación es más crítica durante los períodos de sueño, específicamente durante el sueño tranquilo, donde la respiración depende muy estrechamente del control metabólico. Pero también debemos tener en cuenta que la hipoventilación puede continuar durante el sueño activo con movimientos oculares rápidos y durante los periodos de vigilia, pero siempre en un grado más leve.

Por lo general estos recién nacidos necesitarán ventilación asistida de forma invasiva o no invasiva, pero a medida que van madurando, algunos bebés pueden llegar hasta desarrollar un patrón regular durante la respiración mientras no están dormidos, permitiéndoles no depender de la respiración asistida.

A lo largo del proceso de la enfermedad tanto los niños como los adultos pueden presentar apneas, hipoventilación o insuficiencia respiratoria después de una infección en el tracto respiratorio o después de haberse sometido a una sedación/anestesia.

Es cierto que no tienen una respuesta ventilatoria adecuada tanto en hipercapnia como en hipoxemia, pero aun así no experimentan molestias o disnea en respuesta a estos síntomas por lo que no presentan dificultad respiratoria a pesar de este rasgo tan llamativo como es la hipoventilación.

Otros síntomas asociados pueden ser las convulsiones por la hipoxemia o hipercapnia que aún no han sido identificadas o por hiperinsulinismo e hipoglucemias, diaforesis, edema o insuficiencias cardíacas derechas, que pueden llevar a un mal diagnóstico de una cardiopatía congénita. En algunos niños mayores y adultos se puede dar hipertensión pulmonar y cor pulmonale; este último puede ser a causa de las diferentes intensidades que presenta esta enfermedad, pueden no ser diagnosticados y que por un cuadro secundario de hipoxia se produzca. (3)

Pueden presentar mareos o síncope debido a las anomalías en el ritmo cardíaco y la presión arterial. (2)

Al final, estas patologías físicas influyen de muchas maneras en la vida de los niños, provocando también incomodidad, dolor, necesitan hacer esfuerzos adicionales para llevar a cabo actividades de la vida diaria y en ocasiones hasta dificulta el juego con otros niños, todo ello desemboca en un menor grado de salud emocional. (5)

### **3.1.4 Epidemiología**

Se han identificado más de 1.000 casos en todo el mundo y cuántas más pruebas genéticas se vayan realizando mayor número de casos se irán registrando. (2)

La incidencia registrada en Francia es de un caso por cada 200.000 nacimientos, pero es posible que al haber un gran desconocimiento del trastorno haya un mayor infradiagnóstico. (3).

La epidemiología de las ER en general se define como una que afecta a menos de 1/2.000 personas. Existen entre 6.000 y 8.000 enfermedades raras distintas, muchas de las cuales todavía no tienen nombre y son muy difíciles de diagnosticar. (6)

### **3.1.5 Enfermedades relacionadas**

Los pacientes que padecen CCHS pueden tener enfermedades asociadas tales como neuroblastomas, ganglioneuroma, ganglioneuroblastomas, manifestaciones gastrointestinales, enfermedades de Hirschsprung, patologías cardiovasculares, oftálmicas, trastornos endocrinos y anomalías en la regulación de la temperatura. (2)

En cuanto a las anomalías cardiovasculares se cree que pueden ser secundarias a la hipoxia crónica o disfunción autonómica. La hipertensión pulmonar o el cor pulmonale suelen ser las más frecuentes. Incluso un niño puede ser diagnosticado de CCHS por

una manifestación a través de una insuficiencia cardíaca derecha, cianosis... por ello la evaluación completa de cada paciente es importante para poder realizar un diagnóstico temprano y, a su vez, un adecuado tratamiento de las anomalías cardíacas que los acompañan. (7)

### **3.1.6 Diagnóstico y evaluación**

Todos los pacientes que tienen sospecha de CCHS deben ser confirmados con un análisis de la mutación genética PHOX2. Cuando la sospecha ante esta enfermedad es alta puede ser necesario la petición de diferentes pruebas genéticas de nuestros pacientes y sus padres. También se pueden realizar pruebas para descartar causas pulmonares, cardíacas, neurológicas, metabólicas y neuromusculares. Los trastornos en el neurodesarrollo se localizan gracias a un buen diagnóstico, cuanto antes podamos identificarlo se notará mucho la mejora de todos estos signos y síntomas. (2,8)

En España, normalmente el promedio de tiempo que transcurre hasta que se obtiene un diagnóstico oscila entre 5 y 7 años. En un 21'01% de pacientes incluso llega a ser de 10 o más años. (9)

Una vez se ha diagnosticado la patología los pacientes con síntomas deben ser examinados para identificar su disfunción asociada, se les realizan pruebas tales como:

- 1) Monitorización del ritmo cardíaco para evaluar arritmias.
- 2) Radiografías de tórax y abdomen para evaluar si hay tumores.

También se les hará una valoración oftálmica para identificar anomalías y proporcionar una intervención si fuera necesario. Se ha demostrado que los pacientes con CCHS presentan un retraso en el desarrollo y déficits cognitivos desde preescolar. (2)

Si realizamos una observación de los movimientos respiratorios fetales y vemos que son normales, aunque sepamos por pruebas genéticas que el feto está diagnosticado de CCHS, en el feto no habrá ninguna consecuencia debido a la hipercapnia o hipoxemia, pero una vez nace puede haber complicaciones potenciales. (10)

#### **3.1.6.1 Diagnóstico precoz**

Es fundamental para poder prevenir cualquier complicación a corto plazo y las consecuencias a largo plazo, que normalmente suelen ser hipoxia, hipercapnia y acidosis. (11)

Es cierto que la mayoría de los casos aparecen de nuevo, pero nunca está de más hacer un análisis a los padres del paciente afectado, aun no presentando síntomas. Se recomiendan las pruebas en todas las madres con CCHS. Con estas pruebas se pueden barajar opciones, ayuda a los padres, al obstetra y a la mamá embarazada. Las pruebas prenatales pueden llegar a cobrar verdadera importancia, el conocimiento anticipado del estado de los bebés es fundamental para una buena atención médica.

La identificación precoz a través de las pruebas genéticas es fundamental para prevenir la morbilidad y mortalidad, y por supuesto, para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes y su familia. (2)

Se han llegado a realizar estudios de diagnósticos en el útero a las 18 semanas de gestación por amniocentesis fetales y que se confirmó en el parto. La mamá de este feto padecía CCHS y al realizar las pruebas genéticas se confirmó que también la enfermedad había sido transmitida al bebé. Al nacer, es cierto que no pudo realizar una respiración espontánea suficiente por ello fue intubado y ventilado de forma mecánica y posteriormente se tuvo que realizar una traqueostomía. (10)

En cuanto a la percepción de pacientes y familias destacamos que un gran porcentaje de familias siente que se podía haber hecho un diagnóstico más precoz de la enfermedad y que el hecho de visitar diferentes médicos ha sido excesivo antes de llegar a un diagnóstico definitivo. (9)

#### **3.1.6.2 Causas de faltas de diagnóstico**

En general, en las ER lo que no se encuentra es algo tan básico como un diagnóstico en el momento adecuado y optar por un tratamiento acorde con este; y cuál es el causante de que no haya un diagnóstico, probablemente la falta de formación médica. Otra de las causas podría ser la organización de nuestro Sistema de Salud. Es cierto que estas enfermedades son muy complejas, con diversos cuadros de afectación, por tanto, si el paciente reside lejos de centros de especialidades, quizás haya un déficit de atención. Al final el sistema se ha ido organizando por criterios de rentabilidad que no resultan los más indicados para atender a estos pacientes. Se necesitaría una reorganización de la asistencia que se basara en las necesidades del paciente. (12)

#### **3.1.7 Tratamiento**

Todo el tratamiento estará abordado desde un enfoque multidisciplinario. El objetivo es poder asegurar una correcta ventilación, tanto si el paciente está dormido como si está despierto, para prevenir la hipoxemia o hipercapnia que no están tratadas y anticipando el manejo de cualquier otra disfunción. Es fundamental recordar que el oxígeno sólo nos podrá solventar la hipoxemia y la cianosis, pero no es una buena herramienta para la hipoventilación. (2,11)

Los pacientes con CCHS no pueden sentir la disnea y tampoco muestran signos de dificultad respiratoria, por tanto, debemos tener muy en cuenta la monitorización de la saturación de oxígeno con el pulsioxímetro. (2) Si que deben recibir soporte ventilatorio ya que el control autónomo de su respiración está ausente o deteriorado. (13)

### 3.1.7.1 Modos de soporte ventilatorio

Los pacientes con esta patología normalmente tienen una capacidad pulmonar mínima y se emplean diferentes modalidades de soporte ventilatorio. Hablaremos de las más comunes, resumidas en la Tabla 2:

#### 1) Ventilación con presión positiva mediante traqueotomía

Es la modalidad ventilatoria más común. Está recomendada especialmente en bebés y niños muy pequeños ya que tiene períodos de sueño más largos y por tanto requieren más horas de soporte ventilatorio. Es cierto que en esta edad también los órganos que componen el sistema respiratorio son inestables por lo que las infecciones respiratorias pueden llegar a generar una depresión respiratoria provocando apneas completas durante el sueño y la vigilia. Este es el tratamiento de elección especialmente durante los 3-5 años primeros de vida. (2,13)

#### 2) Ventilación con presión positiva no invasiva

Estos pacientes también pueden ser ventilados a través de una máscara nasal o facial aplicando presión positiva. Debemos tener en cuenta que la presión positiva continua en las vías respiratorias no es aconsejable con este tipo de pacientes ya que por sí solos no aumentan de manera espontánea la frecuencia respiratoria.

A los pacientes que se les administra este tipo de ventilación es a niños mayores estables que sólo necesitan soporte ventilatorio durante el proceso del sueño. No olvidemos que el uso durante largo tiempo de este tipo de ventilación puede asociarse a hipoplasias en la cara y una maloclusión dental.

Esta técnica ha presentado fracasos en pacientes menores de cinco años, pero en pacientes mayores de cinco años es una opción muy buena para escoger. Elegimos esta opción para intentar evitar una traqueostomía y lo que conlleva. (2,13)

#### 3) Estimulación de diafragma

Esta última modalidad es muy recurrente para estos pacientes ya que es capaz de administrar soporte ventilatorio durante el día sin la necesidad de estar cargando con un ventilador mecánico doméstico, para aquellos pacientes que requieran las 24 horas del día de él. Consiste en que el paciente usa su diafragma como bomba respiratoria. Es necesario que el paciente tenga una funcionalidad del diafragma normal, su nervio frénico esté intacto, no tenga enfermedades pulmonares y un peso saludable. Es necesaria una cirugía para poder implantar todos los accesorios que requiere este tipo de ventilación y además requiere un proceso de entrenamiento de unos seis meses.

Aun así, si existe una enfermedad aguda, el paciente debe tener una forma de soporte ventilatorio cuando no pueda dar más de sí este tipo de ventilación, que sólo puede emplearse entre 14-16 horas al día. (2)

Tipo de ventilación	Etapa de vida	Ventajas	Inconvenientes
Presión positiva mediante traqueotomía	Bebés 3-5 años	Más horas de soporte ventilatorio	Infecciones respiratorias por órganos inestables
Presión positiva no invasiva	Niños mayores durante la etapa de sueño	Máscara nasal o facial	-Hipoplasia en cara -Maloclusión dental
Estimulación del diafragma	Adultos que dependen del soporte ventilatorio	No necesitan un soporte ventilatorio las 24 horas del día	-Cirugía -Proceso de entrenamiento (6 meses) -Sólo se puede emplear de 14-16 horas/día

**Tabla 2.** Modalidades de soporte ventilatorio. Elaboración propia. (2)

El establecimiento de la ventilación en casa requiere un largo tiempo de planteamiento y esto conlleva que el paciente deba estar más tiempo ingresado en el hospital hasta que su casa esté completamente habilitada para trasladarle.

En Estados Unidos se han realizado más estudios sobre el traslado de los pacientes que necesitan soporte ventilatorio en domicilio, y es cierto que con ayuda de los terapeutas logran llegar a un acuerdo, siempre con la libertad de mostrar sus miedos y preocupaciones. Se intenta que todos los miembros de la familia participen en el cuidado. (14)

También hay estudios que describen la estructura del sueño de los pacientes con CCHS y cuando están adecuadamente ventilados no muestran ninguna anomalía en el sueño, por ello se llega a la conclusión que el defecto genético de PHOXB2 no tiene una relación directa con la afectación de estructuras cerebrales responsables del sueño y vigilia. Así que, si hay cualquier queja del sueño los médicos deben inclinarse más por un mal control de la ventilación alveolar. (15)

### 3.1.7.2 Medidas generales

Cuando hay marcada hipotonía y gran impedimento para la alimentación deberemos barajar la opción de pautar sonda nasogástrica para que se mantenga el buen estado nutricional. Si la situación se prolonga valoraremos la opción de una gastrostomía.

También si presentan un constante reflujo gastroesofágico podemos emplear medidas antirreflujo o procinéticas.

Y, por último, en aquellos pacientes que lleven traqueostomía se debe valorar por el equipo de logopedia la colocación de una válvula para mejorar su capacidad de comunicación. (3)

### **3.1.8 Enfermedades raras**

Las ER suelen ser enfermedades crónicas, con gran morbilidad y mortalidad prematura, sumándole un alto grado de discapacidad y dependencia que conlleva un deterioro notable de la calidad de vida de las personas que se ven afectadas. Parece un poco atrevido denominarlas “raras” pero aparece a raíz de la poca prevalencia que tienen, no tiene connotación peyorativa en términos de mortalidad o discapacidad, ni tampoco a nivel social. FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) denomina a aquellas que tienen una prevalencia por debajo de 5 por cada 10.000 habitantes. (16) Estamos ante el caso de que el Síndrome de Ondine pertenece al grupo de ER e independientemente de que enfermedad estemos hablando el afrontamiento de una ER, tanto para los niños como para sus familias supone un importante carga sanitaria, económica y preocupación en cuanto al diagnóstico.

Este tipo de enfermedades, cómo hemos ido viendo, son complejas, crónicas y causan discapacidades, tanto intelectuales como físicas, por ello se requiere un acceso continuo a los servicios de salud especializados.

Es inevitable no reconocer que el campo de la salud está todavía muy limitado en estos casos ya que hacen falta más pruebas de detección y hay un conocimiento limitado de los profesionales ante situaciones en las que hay que reconocer signos y síntomas de estas enfermedades que están en proceso de estudio, esto conlleva un retraso en el diagnóstico. El ser capaz de llegar a un diagnóstico definitivo con este tipo de pacientes es todo un desafío. No podemos olvidar que los niños que viven con este tipo de enfermedad necesitan de una atención multidisciplinar continua. (17)

El sistema de salud debería mantener una atención centrada en la familia, con todo ello se podría mejorar la calidad de vida de estas familias, pero es cierto que estos servicios no están coordinados y el apoyo financiero no es suficiente y las familias reflejan una pesada carga. (18) También añadiría que estos pacientes tienen la peor experiencia sobre oportunidades sociales y económicas y sobre los cuidados médicos. En los pacientes pediátricos suele manifestarse en forma de un retraso en el rendimiento escolar y adaptación, problemas de autoestima o relaciones sociales. (9)

Debemos de tener en cuenta que la “rareza” de la enfermedad es una complicación añadida, por no decir una de las principales; los padres buscan consuelo y el que más les llena es el que escuchan en las experiencias de otros padres que han pasado o están pasando por lo mismo que ellos. (19)

Las madres sufren más un deterioro de la calidad de vida y problemas de salud más rápidos que los padres, estos se estresan con más facilidad. Al final, a veces tanto por parte de la madre como del padre incluso no comparten sus vivencias entre sí por temor a crear un mal mayor. (20)

En el caso de los adultos con ER, donde las situaciones suelen ser altamente discapacitantes y dependientes, el sistema sanitario sugiere el modelo de atención pediátrica como el ideal, ya que tiene en cuenta muchos aspectos relevantes como el entorno familiar y social del paciente, se cuida su "proyecto de vida". (11)

### **3.1.9 ¿Y qué hago ahora?**

Cuando a una familia, que lleva esperando el nacimiento de su bebé mucho tiempo y están llenos de ilusión y alegría, se les debe de comunicar que su bebé padece de una anomalía congénita rara, entonces se produce un gran choque emocional, algo repentino e inesperado. Este momento pasa a ser algo doloroso, donde se debe realizar un duelo de gran intensidad y esto produce una gran desorganización de las emociones en ambos miembros de la pareja y en el resto de la familia. Se rompe el proyecto inicial pensado por la pareja, y provoca una serie de reacciones que han sido estudiadas: crisis emocional, desorganización emocional y aceptación de la realidad y búsqueda de alternativas para mejorar la situación. Por tanto, coexisten los efectos negativos tales como la tristeza o la pérdida de percepción de control, pero afloran efectos positivos como el fortalecimiento de los lazos familiares o el enriquecimiento de valores. (18,21)

Además, deben de tomar decisiones inmediatas sobre tratamientos médicos o quirúrgicos, o también puede darse el caso de que tengan que enfrentarse a situaciones letales o incapacitantes, que no cumplen con las expectativas que habían puesto en su bebé. (17)

Nuestro deber como profesionales de la salud es conseguir la adaptación del niño, que los padres y nosotros logremos juntos comprender los problemas que van surgiendo, que ofrezcamos nuestro apoyo emocional y que se vean arropados ante cualquier necesidad. Es un proceso largo, ya que hay que hacer también una readaptación familiar y también una vista de cara al futuro. Por ello la asistencia adecuada a la familia es algo que se incluye en el cuidado integral del niño, y esto se refleja en cómo los padres vivirán y superarán el choque emocional inicial. Como hemos dicho antes, las madres reflejan un mayor deterioro en su calidad de vida y salud mental, esto es debido a la gran carga de miedos, inseguridades y preocupaciones a las que se está sometido. Pero sin duda el funcionamiento familiar es un dato clave para el estudio de calidad de vida.

Es cierto que cada familia demanda unos cuidados distintos, por lo que tampoco hay un protocolo en cuánto a la atención de cada una de ellas, simplemente hay unas bases.

La falta general de conocimiento de la enfermedad y el aumento en la carga para la familia se relaciona con la “rareza” de la enfermedad además de los posibles grados de discapacidad. (17,22)

Una de las circunstancias que más intimida a estos padres es el hecho de enfrentarse a la realidad fuera del hospital, dar explicaciones a las personas más próximas, no saben en qué momento ni de qué forma abordar estas situaciones, debemos estar a su lado para ayudarles con ello. Todo esto también se puede trabajar mediante:

1) Apoyo activo a su proceso de adaptación

Requiere tiempo, acomodación a la realidad y a sus sentimientos. Debemos ser capaces de hacer que los padres tomen decisiones libres y con criterio gracias a que les ayudamos a tomarlas porque ponemos en su mano toda la información de la que disponemos.

2) Satisfacer su necesidad de información

Es fundamental que animemos a los padres a que nos pregunten cualquier duda que tengan.

3) Involucrarles en los cuidados de sus hijos

Los padres son los dadores principales de todo el cariño que este bebé necesita para vivir, debemos hacerles saber lo importante que es su cuidado y hacérselo ver y que lo valoren, son los cuidadores principales. (12)

Teniendo en cuenta todo esto, los estudios reflejan que tener un miembro en la familia que padece una de estas enfermedades, a pesar de que puede generar tensión y graves situaciones, también hace que los padres generen mayores habilidades de afrontamiento para manejar las relaciones entre los mismos miembros de la familia y también de manera externa. (23)

### **3.1.10 Qué tienen que decirnos los padres de la atención sanitaria**

Los padres que viven que un hijo tiene una ER crónica y compleja sólo piden una mejor educación, piden recursos por parte de los profesionales de la salud para que se puedan prevenir los retrasos evitables en el diagnóstico, piden que se facilite el acceso a intervenciones y tratamientos tempranos y un acceso al apoyo psicológico y genético, ya que tantos cambios en un niño conllevan grandes consecuencias. Estos padres también sufren de estrés, frustración, preocupación, ansiedad... están cansados de ir “en búsqueda” de un diagnóstico y no dar con él, por ello demandan mayor conocimiento e información para sobrellevar todas aquellas implicaciones que tiene una situación como la que presentan. Llegan a incidir en la mala comunicación de los profesionales para proporcionar un pronóstico integral para la familia, y esto es fuente continúa de preocupación. (6,17)

Varios padres insisten en la resistencia que ofrecen los médicos para escuchar y luego incorporar el conocimiento de la familia en la planificación y atención a sus hijos. Recuerdan muchas veces que hay que mirar al niño en su totalidad, y desearían que hubiese una fuente única de información donde poder acceder al tratamiento de todos los síntomas que tiene su pequeño. (19)

Ellos quieren ser miembros del equipo que lleva a su hijo, que la atención médica sea continua y sus necesidades estén cubiertas en todo momento. Algo que les tranquiliza mucho es sentir que los profesionales estén realmente involucrados y preocupados y muestren algo de cercanía emocional, pero para ello es fundamental el proceso de confianza “padres-médicos” / “médicos-padres”. Todo ello es un proceso complejo, requiere constancia y sobre todo intención, queremos que los padres se sientan escuchados.(24)



**Figura 1.** “Proceso de confianza”. Elaboración propia. (24)

La familia, en general, se ve afectada profundamente en esta situación, por ello estos padres luchan por una mejora en el sistema de atención médica. Todavía hay pocos estudios que muestren la gran cantidad de adaptaciones que tiene que haber en la vida de estas familias y al haber una escasez de información esto dificulta la mejora de los servicios. Todos los estudios realizados en este contexto remarcan la cantidad de estrés y frustración que sufren estos padres ante la situación inestable de sus hijos; una

exploración de sus necesidades, de los cambios que sufren en su vida cotidiana, simplemente mostrar nuestra comprensión ayudaría a estas familias a sobrellevar su “carga”. (18)

Además, desde el punto de vista científico las ER suponen una gran relevancia en la práctica asistencial pediátrica y eso debería ser motivación para el profesional sanitario, de continuar la investigación y seguir con una formación continuada. Es indiscutible decir que las ER han ayudado al progreso en pediatría. Para muchos médicos en formación muchas ER suponen la primera oportunidad para realizar una descripción clínica y esto es de gran valor y reconocimiento. (12)

Es un hecho que tanto los padres como los hijos prefieren dirigirse a un profesional con el que le es fácil ponerse en contacto en cualquier momento, no tanto por la prontitud de su respuesta sino por la muestra de accesibilidad, cercanía, tranquilidad que les ha regalado. (19)

Echan de menos políticas sanitarias estructuradas y centros de enfermedades raras, en ocasiones falta de empatía por los profesionales, por ello se refugian en el apoyo informal de padres que están en su misma situación. Este último es el recurso que más agradecen ya que se brindan apoyo emocional y práctico, y de esta manera se reducen también los niveles de aislamiento social. Es un referente fundamental donde compartir los dolores, pero también los éxitos relacionados con el cuidado de su niño. A veces incluso ven más fiable estas fuentes de información que las proporcionadas por los médicos. (25)

También es cierto que con todo esto, a la hora de evaluar la calidad de vida que perciben que tienen nuestros pacientes en comparación con la calidad de vida que creen que tienen sus padres los resultados siempre se inclinan a que los padres de los niños diagnosticados puntúan con una calidad de vida más baja que la que conciben que tienen propios niños. (5)

Tengamos presente que la investigación es la gran esperanza para mejorar la calidad de vida de los pacientes, y que las enfermedades que conllevan a un mayor grado de discapacidad, el tiempo juega en contra de su estudio y del desarrollo de agentes terapéuticos. (9)

#### **3.1.10.1 Tipos de profesionales**

Tal y cómo dicen los padres hay todo tipo de profesionales de la salud, te los puedes encontrar con múltiples cualidades pero frente a estas enfermedades pueden mostrarse con un “perfil abierto”, que inspiran más confianza, mayor cercanía a la familia y brindan un mejor apoyo a los padres en cuanto a la convivencia con sus hijos; siempre están dispuestos a explicar toda información necesaria para la tranquilidad de los padres y

aceptan sus sugerencias, las familias los perciben con sinceridad, agradecimiento, honestidad.

Por otro lado, tenemos los de “perfil cerrado” aquellos que muestran más distancia con la familia, no se interesan tanto o no tienen tanta habilidad para mostrar interés, o hacer compañía a la familia, son más reticentes a compartir información y las familias los perciben con más frialdad y falta de profesionalidad.



**Figura 2.** Tipos de perfiles del profesional. Elaboración propia. (24)

Los padres dan un gran valor a estos dos tipos de profesionales que perciben, destacan aquellos valores éticos que sienten en los profesionales sanitarios, como la empatía, el respeto, a veces mucho más que incluso el conocimiento en sí. (24)

Es evidente que se requiere una mayor inversión en la formación de los profesionales para que todos lleguen a estar y abordar las situaciones desde una misma perspectiva, al igual que una mayor inversión en investigación, para generar nuevos recursos para su estudio y cuidados tanto del paciente como de la familia. (9)

### 3.1.10.2 ¿Riesgo de exclusión?

Los padres ante el cuidado en el hogar experimentan silencio, un silencio en relación con los sistemas de atención médica y social, se sienten desconectados. Aun así, ellos hacen grandes esfuerzos para hacerse escuchar; al final se convierten en terapeutas y cuidadores de sus hijos frágiles. Son expertos en la salud de sus hijos, y se exponen a una atención fragmentada y desordenada. Al final terminan por estar estresados,

sobrecargados ya que no son especialistas en el cuidado del hogar como lo son los profesionales sanitarios en el hospital. (26)

Algunos padres describen esta situación como “no tener vida”, es tal la complejidad de algunas de estas enfermedades que el deber de tener un cuidado tan continuado, acudir a tantos médicos, limita mucho su capacidad de asistir a actividades sociales. También muchas veces evitan asistir a estas reuniones sociales para ahorrarse el tener que dar explicaciones de la situación que están viviendo, pueden llegar a sentir vergüenza... y al final todo lleva a un aislamiento social. (6)

Estamos ante casos en los que las experiencias de los padres permanecen sin voz debido al temor a una mala interpretación social. Ellos mismos expresan su vivencia de aislamiento y exclusión dentro de los sistemas médicos, sociales y familiares. (20)

### **3.1.11 Opciones asistenciales y terapéuticas**

Una correcta asistencia debería estar compartida por diferentes niveles asistenciales, servicios especializados y de atención primaria. Este cuidado implicará un equipo interdisciplinar dentro del ámbito del hospital, pero también que esté ligado con el pediatra en la atención primaria. No puede dejar de haber comunicación entre ambos equipos.

En los casos en los que, desafortunadamente, el niño fallece, a los padres se les hace una entrevista en donde se vuelven a abordar preguntas, miedos, preocupaciones... todo ello contribuye al proceso de duelo y les aporta consuelo y apoyo. (12)

De todas formas, existen pocos estudios que exploren las necesidades de cuidados de apoyo de los padres que tienen un niño con una enfermedad rara. (6)

Hay que apoyarles para que sean capaces de superar aquellos sentimientos de inseguridad que les invaden, si es necesario, con ayuda del equipo interdisciplinar se puede ayudar también en la comunicación en familia. (27)

#### **3.1.11.1 Atención Temprana**

Los servicios de Atención Temprana (AT) son de gran importancia y repercuten tanto en el niño afectado por la enfermedad como en su familia, favorecen el proceso de aceptación y adaptación en los diferentes ámbitos de la vida conforme el niño va creciendo.

Se centran en los niños entre cero y seis años que padecen de trastornos en su desarrollo o tienen riesgo de padecerlo, también en sus familias y en el entorno, intentando abarcar un modelo globalizador para integrar factores biológicos, educativos y psicosociales.

En los casos en los que las familias tienen hijos en edades superiores a los seis años no utilizan estos servicios o los desconocen, simplemente se centran en conocer las

características de la enfermedad de su hijo y están pendientes de múltiples consultas ante las posibles complicaciones que pueden aparecer.

La AT está estrechamente unida con lo que hablaremos después de la escolarización, pero para que haya un continuo en este proceso y el niño pueda adaptarse bien a ese gran paso que es el asistir a la escuela, debe existir una clara interrelación entre estos dos recursos, la AT y la escuela, los profesores de las escuelas lo demandan. (21)

### **3.1.11.2 Escolarización**

Es clave el momento para las familias de niños con ER el paso de la escolarización, por tanto, la participación de las familias en los centros educativos es una variable muy importante de la calidad educativa. Alrededor del 70% de las ER se manifiestan en la infancia, hay un impacto directo en la salud y la escolarización se puede ver interrumpida. Es cierto que hay beneficios sociales a la hora de incluir a estos niños en los colegios, pero también es cierto, y lo afirman los profesores, que hay colegios que no están del todo adaptados para recibir a este tipo de alumno, hay que seguir promoviendo la búsqueda de adaptaciones para que la experiencia escolar sea sana y normalizada. (21,28)

La falta de conocimiento de la enfermedad es una de las principales barreras para que se lleven a cabo protocolos para que se satisfagan las necesidades individuales del niño, por tanto, se propone que haya un trabajo conjunto de las familias con la escuela, para que haya un crecimiento integral del educando, ya que esto le beneficia directamente. (21)

Las familias en ocasiones refieren que los colegios no se toman en serio la enfermedad que padece el niño ya que hay síntomas que no son visibles y tampoco están oficialmente diagnosticados. Tengamos presente que no por no tener un diagnóstico la enfermedad no existe, hay que tener en cuenta signos y síntomas que son los que afectan al niño en el proceso educativo. Esta falta de conciencia hace dificultoso el acceso a los recursos, sobre todo cuando la enfermedad que se padece no está registrada entre las enfermedades crónicas que requieren de apoyo escolar. (29)

Por ello es importante concienciar a las familias de que compartir el diagnóstico con los profesionales educativos es necesario. Las familias que no han recibido AT comentan que tienen miedo de compartir este diagnóstico porque el niño pueda ser “tachado” o el profesor no deposite tantas expectativas sobre él. Por ello la AT facilita mucho este trámite, los padres no necesitan realizarlo, ya que a veces puede llegar a ponerles en compromiso o generarles dudas. A pesar de todo, y el grueso de información de la AT, es la familia quien inicia la comunicación con la escuela y la que va construyendo día a día esa “historia clínica” para la escuela, favoreciendo que los profesores se impliquen

en la búsqueda de información y trabajo para así centrarse de una forma holística en el educando. (21)

Uno de los problemas más nombrados son las ausencias escolares; deben de ir a numerosas consultas, muchos días consecutivos, esto supone faltar a las clases y eso en ocasiones no encaja del todo con la escuela. Esto también influye en el avance académico del niño y supone otra preocupación para ellos. (29)

### **3.1.11.3 Fundaciones**

Los padres, al verse sobrepasados por sentimientos como el sufrimiento, el abandono, la soledad, el sentimiento de culpa... todo ello les hace más fuertes, es increíble lo mucho que luchan por sus niños y además sacan ganas y fuerzas para “reinventarse” y ponen en marcha proyectos tales como asociaciones o fundaciones, sitios donde pueden compartir sus experiencias, intercambiar conocimientos. Esto les ayuda mucho a no sentirse solos, excluidos, al saber, que siempre va a haber alguien a su lado para ayudarles. (24) También tener en cuenta que la mayoría de los pacientes viven muy lejos unos de otros, existen pocos que tengan la misma patología en una misma zona, y a veces incluso país, y en muchos casos hay poca literatura acerca de su caso, por ello el estar conectados, el difundir e intercambiar información es clave para el progreso, incluido también el avance de la comunidad científica. (30)

Se podría decir que estas fundaciones deberían ser el “primer medicamento” que deberían “recetar” los especialistas en el caso de las enfermedades que no tienen un tratamiento claro, hay muchas situaciones en las que este recurso es el único terapéutico y ejerce un efecto muy positivo tanto en el paciente como en la familia. (9)

Los pacientes que pertenecen a estas fundaciones llegan a embarcarse en el mundo de las redes sociales para lanzar campañas donde dan a conocer su patología; de esta manera buscan apoyo y así intentan encontrar financiación para la investigación científica que tanto se necesita. Ante todo, se busca producir un beneficio social, informando e influyendo, creando una mayor concienciación, pero nunca intentando llegar a un fin comercial. Una de las redes sociales que más uso se dan es YouTube, en ella se crean de videos y contenido que puede luego difundirse por otros medios, otras redes sociales. (31)

## 3.2 Justificación

En línea con todo lo que hemos estado viendo a lo largo del estado de la cuestión vamos creando más conciencia de la situación a la que nos enfrentamos. Estamos ante un escenario que todavía necesita mucho estudio e investigación, está en plenos comienzos a pesar de que sabemos desde hace tiempo de la existencia de las enfermedades raras.

Se han encontrado dificultades a la hora de poner en marcha esta pequeña revisión, ya que hay pocos estudios que desarrollen dichas actividades, como el estudio de las necesidades de estos padres, recursos de los que se dispone plenamente, pero por ello se cree importante llevarlo a cabo.

Los padres se ven desbordados y necesitan ayuda, ya que ellos no son los expertos que deberían tratar a su hijo, sino los profesionales de la salud los que deberían de saber cubrir todas las dudas o necesidades que demandasen estas familias. Sabemos que hay muchas enfermedades que aún están en pleno desarrollo de investigación, pero por ello se debe apoyar estos estudios.

El objetivo de la revisión es reflejar una pequeña parte de las necesidades que tienen estos padres al enfrentarse día a día, ya no sólo a una enfermedad que se sabe “muy poco” de ella, de cuidar a su hijo en casa e intentar que crezca lo más “normal” posible, y que luchen y afronten situaciones en el ámbito de la salud que no sólo no son inefectivas para su hijo sino que además, a veces, hasta lo pasan mal porque los profesionales de la salud no ofrecen toda la ayuda que podrían dar, o su actitud es un tanto desagradable.

Es necesario un gran impulso en el estudio e investigación en este ámbito de la sanidad, al final los profesionales sanitarios abordan gran cantidad de situaciones, ya no sólo clínicas, sino también personales, y deben estar preparados para todo ello y está claro que se necesita avanzar dentro de este tipo de enfermedad ya que hay una gran falta de recursos y no se cubren todas las necesidades que demandan estas familias, que son las cuidadoras principales.

El estudio y avance en esta área será una gran herramienta necesaria tanto para los pacientes que padecen esta enfermedad como para su entorno.

Para llevar a cabo esta investigación, se realizará una búsqueda bibliográfica donde se ha elegido una selección de artículos relacionados tanto con una enfermedad rara en concreto como con las enfermedades raras en general. Se revisan también artículos de revisiones anteriores, casos de estudio, artículos generales, o demás trabajos que han tenido influencia en este campo que está en proceso de desarrollo.

## **4. Objetivos**

### **4.1 Objetivo general**

Observar las necesidades y sentimientos que expresan los padres que tienen un hijo con una enfermedad rara, como puede ser el síndrome de Ondine.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Explorar en qué consiste en Síndrome de Ondine y el porqué se incluye en las enfermedades raras.
- Observar que actitudes presentan los padres al enfrentarse a las situaciones que conlleva tener un hijo con una enfermedad rara.
- Examinar que medios tiene la medicina para poder tratar a estos pacientes.
- Detallar de que herramientas disponen estos padres para afrontar las situaciones que se encuentran durante la enfermedad de su hijo.
- Descubrir la falta de investigación y la necesidad de la medicina para el progreso de estas enfermedades.

## 5. Pregunta de revisión

Previamente a realizar un protocolo de revisión bibliográfica sobre el tema a tratar, es aconsejable concretar qué información se espera encontrar. Cabe destacar este paso dentro de la metodología del trabajo porque ahora mismo no existe demasiada información en relación con el síndrome de Ondine y las enfermedades raras. Por lo que se ha tenido que ampliar bastante el rango de búsqueda para obtener más información y encontrar relación entre ambas. También se procederá a realizar la formulación de la pregunta de investigación para realizar un correcto planteamiento de la revisión. Para ello utilizaremos la herramienta PICOT.

- Población (P): Padres de niños que padecen enfermedades raras, niños desde el período de la infancia a la adolescencia, sin restricción de género.
- Intervención (I): Estudio de los recursos y necesidades de los padres, recogidas en la literatura médica, que tienen un hijo con una enfermedad rara.
- Comparación (C): Aportaciones del cuidado de niños con estas enfermedades sin normalizar.
- Outcomes (O): Se plantea una revisión bibliográfica de la literatura habiendo leído publicaciones que plasman diferentes casos y situaciones cuyo objetivo es la investigación, evaluación y tratamiento de los recursos que disponen las familias que tiene un caso de una enfermedad rara. Por tanto, se han ido recogiendo aquellas opiniones y vivencias que tienen los padres para poder mostrar las necesidad y demandas que reclaman en cuanto a la atención y al avance de estas enfermedades.
- Timing (T): El espacio de tiempo con respecto a la realización de la revisión comprende los artículos publicados, en relación con el tema a tratar, entre los años 1996 y 2020.

Podemos concluir expresando la pregunta PICOT: los padres de niños, en edad de crecimiento, con enfermedades raras que expresan sus necesidades y dificultades, ¿son escuchadas las opiniones y demandas que requieren estos padres durante el proceso de enfermedad de su hijo, se les tiene en cuenta o se les está obviando, recaudando información de artículos que se han publicado entre 1996 y 2020?

## 6. Criterios metodológicos

### 6.1 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión utilizados para la pregunta de investigación en la siguiente revisión bibliográfica son:

- Padres y madres de niños con Síndrome de Ondine.
- Padres y madres de niños con enfermedades raras.
- Niños con edades hasta la etapa adolescente.
- Artículos publicados e indexados de las siguientes bases de datos: Dialnet, Pubmed, EBSCO Discovery Service – Enfermería, CINAHL en un período de tiempo de unos 20 años comprendiendo información desde 1996 hasta 2020.
- Artículos específicos relacionados con información del Síndrome de Ondine, su tratamiento, síntomas.
- Artículos específicos de vivencias personales y opiniones de los padres con niños que padecen enfermedades raras.
- Artículos relacionados con los recursos que se les ofrecen a los padres que demandan necesidades en los casos de enfermedades raras.
- Artículos comprendidos en meta-análisis, casos y estudios, revisiones bibliográficas, ensayos clínicos, revisiones y artículos originales.

### 6.2 Criterios de exclusión

Entre los criterios de exclusión a destacar empleados en la pregunta PICOT para la realización de la revisión sistemática se pueden encontrar:

- Publicaciones de validación de escalas.
- Población adulta con enfermedades raras.
- Artículos en idiomas diferentes al español o inglés.
- Artículos con acceso limitado al texto.
- Artículos con elevado contenido en información genética del Síndrome de Ondine.
- Artículos con tratamientos muy específicos en el estudio de un caso de la enfermedad.

## 7. Metodología

### 7.1 Estrategia de Búsqueda

Según el tema que hemos seleccionado de revisión, el Síndrome de Ondine y las enfermedades raras, es cierto que hay una literatura un tanto escasa, sobre todo en relación con el síndrome de Ondine y la enfermedad como tal, por lo que esto ha dificultado la búsqueda en diferentes fases del proceso; después al ampliar a las enfermedades raras y a otros campos buscados ampliamos un poco el rango de estudios encontrados. Por ello hemos utilizado diferentes bases de datos de manera que se ajustaban a los parámetros que se deseaban encontrar para el estudio en cuestión.

En un período de tiempo comprendido desde el 1/10/2020 hasta el 31/01/2021 se han ido revisando diversos estudios con un espacio temporal de unos 20 años, o más, ya que si se acortaba más el rango de años la cantidad de estudios eran escasos, y se han utilizado bases de datos tales como PubMed, EBSCO Discovery Service – Enfermería y Dialnet. El idioma de los artículos se ha limitado al español y sobre todo al inglés.

Se han aplicado descriptores MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores de Ciencias de la Salud) utilizándolos siguientes términos indexados, que fueron los más relevantes durante la búsqueda: “Congenital central hypoventilation syndrome”, “diagnosis”, “rare diseases”, “family”, “children”, “adaptation”, “social support”, “quality of life”, “education” o también conocidas como “Síndrome de Ondine o síndrome de hipoventilación central congénita”, “diagnóstico”, “enfermedades raras”, “familia”, “niños”, “adaptación psicológica”, “apoyo social”, “calidad de vida”, “educación”; todas ellas han sido empleadas en las distintas bases de datos que hemos nombrado anteriormente.

También cabe destacar que durante el proceso de búsqueda se han utilizado descriptores de la salud junto con un lenguaje libre. Por tanto, se lleva a cabo una búsqueda avanzada en las bases de datos electrónicas para optimizar resultados. También el uso del operador booleano ‘AND’, donde su objetivo es indagar los términos escritos en el mismo artículo. Si un término está en un documento y el otro no, el elemento no se incluye en la lista que ha resultado, todo ello se utiliza para realizar una búsqueda más concreta y precisa.

A continuación, se observarán tablas con los resultados finales relacionados con las ecuaciones de búsqueda en cada base de datos consultada, al igual que el número de artículos encontrados utilizando diferentes filtros y junto con la utilización de operadores booleanos.

Resultados de búsqueda en PubMed		
Ecuaciones de búsqueda. Operadores booleanos	Resultados (número de artículos)	Publicados en los últimos 20 años
(Congenital central hypoventilation syndrome)	526	483
(Síndrome de Ondine)	4	3
((Congenital central hypoventilation syndrome) <b>AND</b> (Diagnosis))	311	284
((Ondine Syndrome) <b>AND</b> (Children))	1043	885

**Tabla 3.** Resultados de búsqueda en PubMed. Búsqueda simple.

Resultados de búsqueda en EBSCO - Enfermería		
Ecuaciones de búsqueda. Operadores booleanos	Resultados (número de artículos)	Publicados en los últimos 20 años
((((Congenital central hypoventilation syndrome) <b>AND</b> (Diagnosis) <b>AND</b> (Children)))	3.359	3.037
((((Rare diseases) <b>AND</b> (Children) <b>AND</b> (Family)))	431.114	380.298
((((Rare diseases) <b>AND</b> (Adaptation, psychological) <b>AND</b> (Family)))	30.076	30.076
((Rare diseases) <b>AND</b> (Social support))	262.430	262.430
((((Rare diseases) <b>AND</b> (Children) <b>AND</b> (Education)))	208.706	186.929
((((Rare diseases) <b>AND</b> (Family) <b>AND</b> (Quality of life)))	256.614	238.273

**Tabla 4.** Resultados de búsqueda en EBSCO – Enfermería. Búsqueda simple.

Búsqueda en Dialnet		
Ecuaciones de búsqueda. Operadores booleanos	Resultados (número de artículos)	Publicados en los últimos 20 años
(Enfermedades raras)	883	875
(Rare diseases)	380	360

**Tabla 5.** Resultados de búsqueda en Dialnet. Búsqueda simple.

## 7.2 Selección de estudios

Tras haber realizado la búsqueda y en consonancia con la lectura y análisis bibliográfico en función de las bases de datos revisadas entre las que están Pubmed, EBSCO – Enfermería y Dialnet se fue realizando una búsqueda sistemática en estas bases de datos fundamentada en palabras clave o ecuaciones de búsqueda, examinando los títulos de los artículos y resúmenes correspondientes, observando sus criterios metodológicos, así como sus objetivos.

Se observaron un total de 1.195.446, donde se encuentran revisiones sistemáticas, casos de estudio, ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones. También se disminuyó el número de estudios por medio de diversos criterios de selección. Se redujo la cifra por año de publicación quedando 1.103.609, de los cuales 121.679 fueron excluidos por el idioma, 8.632 tras leer sus títulos, 2.764 por estar duplicados y 92 tras leer su resumen. Al final, quedaron 43 artículos dispuestos para la lectura completa, pero tras analizar y leerlos se escogieron 31 que conformaría los resultados de la revisión bibliográfica.

En la Figura 3 se muestra de una manera más esquemática el proceso de búsqueda y selección de las publicaciones. Se han ido utilizando diferentes criterios para que de una manera óptima y focalizada se refleje en la calidad del estudio que vamos a realizar y no en la cantidad de artículos seleccionados para trabajar en él.

Diagrama de flujo de la búsqueda de artículos:

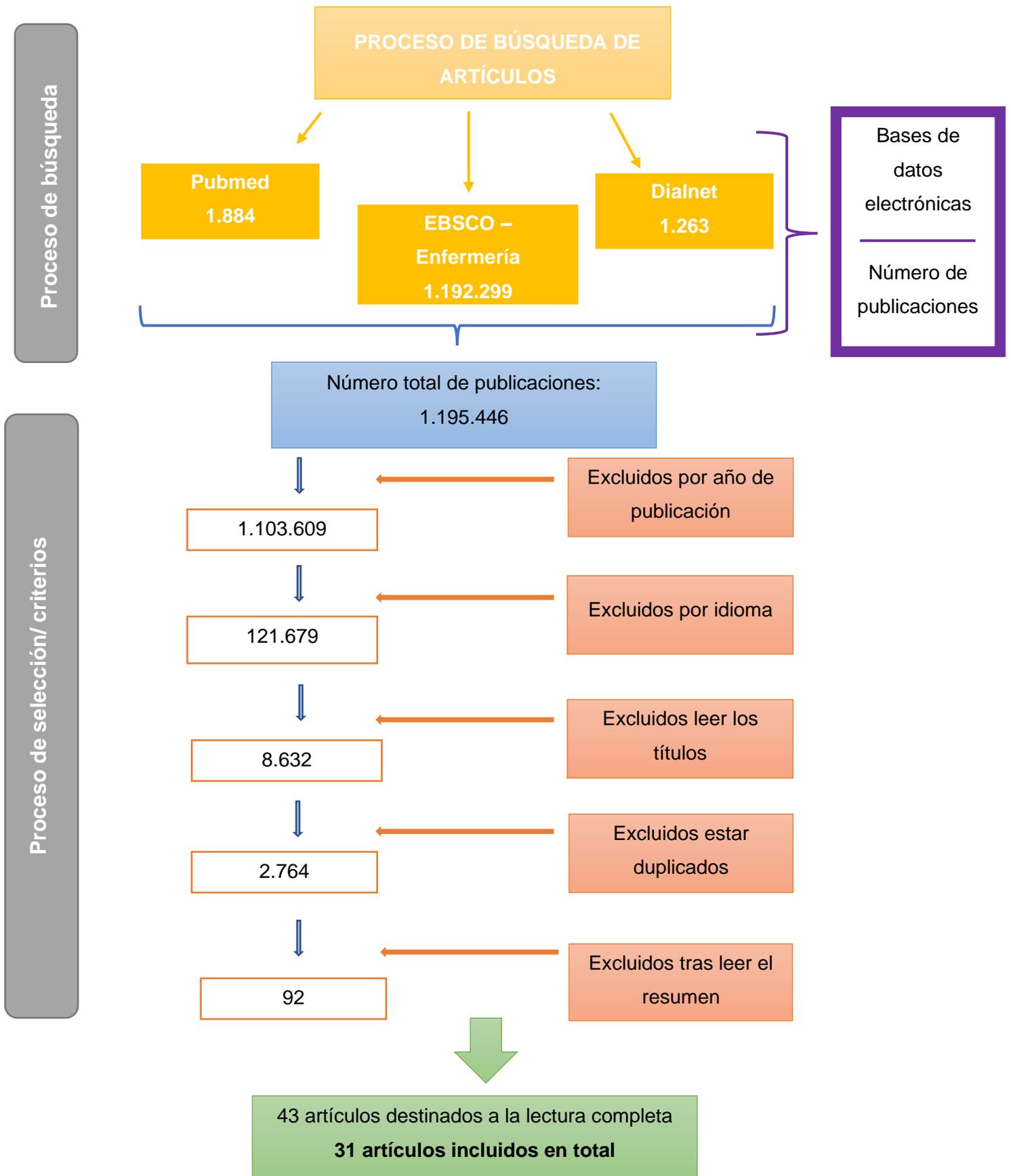


Figura 3. Diagrama de flujo de extracción de datos. Elaboración propia.

### 7.3 Evaluación crítica

Conforme han ido pasando los años se ha ido incorporando información más actualizada, y a la vez precisa acerca de las actividades médicas diarias y la importancia que es evidenciarlas científicamente, como profesional sanitario se tiene esa responsabilidad. Por ello seguiremos el proceso de identificar un problema y plantearlo con una pregunta, para después poder buscar las mejores “respuestas” / evidencias a nuestra pregunta y valorar la validez de estas, para después todo ello integrarlo con la experiencia clínica y formular cuál es la mejor solución. (32)

Para llevar a cabo la evaluación crítica se han utilizado el Critical Appraisal Skills Programme (CASP), en español Programa de Habilidades en Lectura Crítica, adaptado para España como Critical Appraisal Skills Programme España (CASPe). Este sistema nos sirvió de herramienta ya que está dirigido a aquellas personas que no están familiarizadas con la investigación cualitativa, cuantitativa y sus perspectivas teóricas. En ella podemos encontrar varias preguntas que abordan de manera amplia algunos supuestos o principios que caracterizan la investigación. Plantean preguntas como, ¿son válidos los resultados del ensayo?, ¿son los resultados aplicables en tu medio?, este tipo de preguntas son aplicables para las investigaciones primarias, algunos estudios cualitativos y revisiones. A continuación, se anexan los modelos de valoración crítica para diversos tipos de investigaciones dados por CASPe (ANEXO 1,2,3). (33-35)

Los artículos de la revisión pasaron por las valoraciones críticas y hay cierto grado de respuestas en cada pregunta, respuestas simples de SÍ o NO, y hay veces que los resultados dan pie a continuar con la revisión y se procede a las preguntas de detalle, con una respuesta más amplia.

## 7.4 Extracción de datos

Para realizar la extracción de datos que están incluidos en el Trabajo Fin de Grado se han utilizado criterios metodológicos, valoración crítica de los artículos, y la herramienta de extracción de artículos ha sido una reseña narrativa de los resultados, junto con un resumen de manera esquemática en forma de tabla sobre los aspectos destacados de la literatura que hemos obtenido y que está más relacionada con los objetivos de la revisión, en donde se especifica el título del artículo, los autores e importancia que tiene para el uso en esta revisión. Todo ello lo encontraremos en el ANEXO 4.

## 7.5 Síntesis de resultados

En cuanto a la síntesis de resultados se va a llevar a cabo el siguiente apartado relacionado con los objetivos de la revisión bibliográfica y de ahí se van a extraer los siguientes resultados:

1. Se comprenderá y determinará la importancia de las necesidades y sentimientos que expresan los padres que tienen un hijo con una enfermedad rara, como puede ser el síndrome de Ondine.
2. Se obtendrá información sobre el Síndrome de Ondine y el porqué se incluye en las enfermedades raras.
3. Se extraerán datos sobre las actitudes que presentan los padres al frente de las situaciones que conlleva tener un hijo con una enfermedad rara.
4. Se examinarán los medios que tiene la medicina para poder tratar a estos pacientes.
5. Se obtendrá información acerca de las herramientas de las que disponen los padres para afrontar las situaciones que se encuentran durante la enfermedad de su hijo.
6. Se extraerán datos sobre la falta de investigación y la necesidad de la medicina para el progreso de estas enfermedades.

## 8. Limitaciones

En cuanto a las limitaciones que se han presentado a lo largo del estudio podemos destacar un gran número de estudios limitados, donde el único acceso al texto completo era en forma de pago, esto ha impedido el acceso a la información de manera más rápida.

También, al estar frente a enfermedades poco investigados nos encontramos el gran inconveniente de falta de estudios y de información, y haber tenido que ampliar la búsqueda a algo más general y no sólo hacia una enfermedad concreta.

## 9. Cronograma

Mes Fase	NOV 2020				DIC 2020				ENE 2021				FEB 2021				MAR 2021				ABR 2021			
	Semanas																							
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
<b>Etapa 1</b>																								
Búsqueda bibliográfica y lectura de artículos. Realización del informe del TFG y planteamiento de objetivos,																								
<b>Etapa 2</b>																								
Realización de presentación, redacción del estado de la cuestión, justificación, objetivos y pregunta de investigación.																								
<b>Etapa 3</b>																								
Realización de marco metodológico, resultados, discusión y conclusiones.																								
<b>Etapa 4</b>																								
Entrega final del Trabajo Fin de Grado.																								

## 10. Bibliografía

- (1) Strauser LM, Helikson MA, Tobias JD. Anesthetic care for the child with congenital central alveolar hypoventilation syndrome (Ondine's curse). *J Clin Anesth* 1999;11(5):431-437.
- (2) Bishara J, Keens TG, Perez IA. The genetics of congenital central hypoventilation syndrome: clinical implications. *Appl Clin Genet* 2018; 11:135-144.
- (3) Costa Orvay JA, Pons Ódena M. Síndrome de Ondine: diagnóstico y seguimiento. *An Pediatr (Barc)* 2005 /11/01;63(5):426-432.
- (4) Zelko FA, Stewart TM, Brogadir CD, Rand CM, Weese-Mayer DE. Congenital central hypoventilation syndrome: Broader cognitive deficits revealed by parent controls. *PEDIATRIC PULMONOLOGY* 2018;53(4):492-497.
- (5) Johansen H, Dammann B, Andresen I, Wang Fagerland M. Health-related quality of life for children with rare diagnoses, their parents' satisfaction with life and the association between the two. *Health & Quality of Life Outcomes* 2013;11(1):1.
- (6) Pelentsov LJ, Laws TA, Esterman AJ. The supportive care needs of parents caring for a child with a rare disease: A scoping review. *Disability and health journal* 2015 Oct;8(4):475-491.
- (7) Movahed M, Jalili M, Kiciman N. Cardiovascular Abnormalities and Arrhythmias in Patients with Ondine's Curse (Congenital Central Hypoventilation) Syndrome. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2005;28(11):1226-1230.
- (8) Kerbl R, Litscher H, Grubbauer HM, Reiterer F, Zobel G, Trop M, et al. Congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's curse syndrome) in two siblings: delayed diagnosis and successful noninvasive treatment. *EUROPEAN JOURNAL OF PEDIATRICS* 1996;155(11):977-980.
- (9) Serrano M. La sociedad civil y las enfermedades raras. *Arbor: Ciencia, pensamiento y cultura* 2018;194(789 (julio-septiembre 2018)):459.
- (10) Rajendran GP, Kessler MS, Manning FA. Congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's curse): prenatal diagnosis and fetal breathing characteristics. *Journal of Perinatology* 2009 -10;29(10):712-713.
- (11) Bardanzellu\* F, Pintus MC, Marcialis, Vassilios Fanos and Maria Antonietta. Neonatal Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Why We Should Not Sleep on it. Literature Review of Forty-two Neonatal Onset Cases. 2019; Available at: <https://www.eurekaselect.com/172912/article>. Accessed Oct 28, 2020.
- (12) González-Lamuño D, García Fuentes M. [Rare diseases in paediatrics]. *An Sist Sanit Navar* 2008;31 Suppl 2:21-29.
- (13) Costa Orvay JA, Pons Odena M, Jordán García I, Caritg Bosch J, Cambra Lasaosa FJ, Palomeque Rico A. [Non-invasive ventilation in neonates with Ondine syndrome: a real indication?]. *An Pediatr (Barc)* 2005 Nov;63(5):441-443.

- (14) Chang YL, Meerstadt PW. Congenital central alveolar hypoventilation syndrome (Ondine's Curse): effectiveness of early home ventilation for normal development. *Postgrad Med J* 1991 May;67(787):471-473.
- (15) Attali V, Straus C, Pottier M, Buzare M, Morélot-Panzini C, Arnulf I, et al. Normal sleep on mechanical ventilation in adult patients with congenital central alveolar hypoventilation (Ondine's curse syndrome). *Orphanet J Rare Dis* 2017 01 23;12(1):18.
- (16) Parra MG. Ética y resiliencia familiar para una atención integral en el campo de las enfermedades raras. *International Journal of Developmental and Educational Psychology: INFAD. Revista de Psicología* 2019;1(2):271-280.
- (17) Zurynski Y, Deverell M, Dalkeith T, Johnson S, Christodoulou J, Leonard H, et al. Australian children living with rare diseases: experiences of diagnosis and perceived consequences of diagnostic delays. *Orphanet J Rare Dis* 2017 -04-11;12(1):68.
- (18) Silibello G, Vizziello P, Gallucci M, Selicorni A, Milani D, Ajmone PF, et al. Daily life changes and adaptations investigated in 154 families with a child suffering from a rare disability at a public centre for rare diseases in Northern Italy. *Italian Journal of Pediatrics* 2016;42.
- (19) Currie G, Szabo J. "It is like a jungle gym, and everything is under construction": The parent's perspective of caring for a child with a rare disease. *Child: Care, Health & Development* 2019;45(1):96.
- (20) Currie G, Szabo J. Social isolation and exclusion: the parents' experience of caring for children with rare neurodevelopmental disorders. *International journal of qualitative studies on health and well-being* 2020;15(1):1725362.
- (21) Zubizarreta AC, Ruiz RG. La escolarización de niños con enfermedades raras: visión de las familias y del profesorado. *REICE: Revista Iberoamericana sobre Calidad, Eficacia y Cambio en Educación* 2014;12(1):119-135.
- (22) Boettcher J, Denecke J, Barkmann C, Wiegand-Grefe S. Quality of Life and Mental Health in Mothers and Fathers Caring for Children and Adolescents with Rare Diseases Requiring Long-Term Mechanical Ventilation. *International journal of environmental research and public health* 2020;17(23).
- (23) Lim Y. Impact on the Family of Raising Children with Rare Diseases: A Propensity Score Approach. *AMERICAN JOURNAL OF OCCUPATIONAL THERAPY, THE* 2019;73(4\_Supplement\_1).
- (24) Beni Gómez-Zúñiga, Rafael Pulido Moyano, Modesta Pousada Fernández, Alicia García Oliva, Manuel Armayones Ruiz. The experience of parents of children with rare diseases when communicating with healthcare professionals: towards an integrative theory of trust. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2019;14(1):1.
- (25) Cardinali P, Migliorini L, Rania N. The Caregiving Experiences of Fathers and Mothers of Children with Rare Diseases in Italy: Challenges and Social Support Perceptions. *Frontiers in Psychology* 2019:1.
- (26) Currie G, Szabo J. 'It would be much easier if we were just quiet and disappeared': Parents silenced in the experience of caring for children with rare diseases. *Health Expect* 2019 12;22(6):1251-1259.

(27) Prevendárová J. PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF PATIENTS AND THEIR FAMILIES SUFFERING FROM A RARE DISEASE. Acta Facultatis Pharmaceuticae Universitatis Comenianae 2013; 60:55.

(28) Paz-Lourido B, Negre F, de la Iglesia B, Verger S. Influence of schooling on the health-related quality of life of children with rare diseases. Health & Quality of Life Outcomes 2020;18(1):1.

(29) Verger S, Negre F, Rosselló MR, Paz-Lourido B. Inclusion and equity in educational services for children with rare diseases: Challenges and opportunities. Children and Youth Services Review 2020;119.

(30) Esparcia AC, Villafranca PL, Carretón-Ballester MC. La comunicación en la red de pacientes con enfermedades raras en España. Revista Latina de Comunicación Social 2015(70):673-688.

(31) Villafranca PL. Análisis de las campañas de comunicación de pacientes con enfermedades raras en España. Opción: Revista de Ciencias Humanas y Sociales 2015(Extra-5):1042-1059.

(32) Kastelic JP. Critical evaluation of scientific articles and other sources of information: an introduction to evidence-based veterinary medicine. THERIOGENOLOGY 2006;66(3):534-542.

(33) Cano Arana A, González Gil T, Cabello López JB. Plantilla para ayudarte a entender un estudio cualitativo. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica 2010; Cuaderno III:3-8.

(34) Cabello JB. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. 2005; Cuaderno I:5-8.

(35) Cabello JB. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. 2005; Cuaderno I:13-17.

(36) Takeda S, Fujii Y, Kawahara H, Nakahara K, Matsuda H. Central alveolar hypoventilation syndrome (Ondine's curse) with gastroesophageal reflux. Chest 1996;110(3):850-852.

(37) Zurynski Y, Deverell M, Dalkeith T, Johnson S, Christodoulou J, Leonard H, et al. Australian children living with rare diseases: experiences of diagnosis and perceived consequences of diagnostic delays. Orphanet J Rare Dis 2017 -4-11,12.

(38) Sasaki A, Kanai M, Kijima K, Akaba K, Hashimoto M, Hasegawa H, et al. Molecular analysis of congenital central hypoventilation syndrome. Hum Genet 2003;114(1):22-26.

(39) Terao S, Miura N, Osano Y, Noda A, Sobue G. Rapidly progressive fatal respiratory failure (Ondine's curse) in the lateral medullary syndrome. J stroke cerebrovasc dis 2004;13(1):41-44.

(40) Ogawa T, Kojo M, Fukushima N, Sonoda H, Goto K, Ishiwa S, et al. Cardio-respiratory control in an infant with Ondine's curse: a multivariate autoregressive modelling approach. JOURNAL OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM, THE 1993;42(1):41-52.

- (41) Faigel HC. Ondine's Curse and Sudden Infant Death Syndrome: Teetering on the Brink. *Clin Pediatr* 1974;13(7):567.
- (42) Silvestri JM, Weese-Mayer DE, Flanagan EA. Congenital central hypoventilation syndrome: cardiorespiratory responses to moderate exercise, simulating daily activity. *Pediatr Pulmonol* 1995;20(2):89-93.
- (43) Krabbenborg L, Vissers, L. E. L. M, Schieving JH, Kleefstra T, Kamsteeg EJ, Veltman JA, et al. Understanding the Psychosocial Effects of WES Test Results on Parents of Children with Rare Diseases. *J Genet Counsel* 2016;25(6):1207-1214.
- (44) Batshaw ML, Groft SC, Krischer JP. Research into rare diseases of childhood. *JAMA (CHICAGO ILL)* 2014;311(17):1729-1730.
- (45) Marcus CL, Bautista DB, Amihyia A, Ward SL, Keens TG. Hypercapneic arousal responses in children with congenital central hypoventilation syndrome. *Pediatrics* 1991;88(5):993-998.
- (46) Wright CF, FitzPatrick DR, Firth HV. Paediatric genomics: diagnosing rare disease in children. *NATURE REVIEWS. GENETICS* ;19(5).
- (47) Chung CC, Wong WH, Fung JL, Hong Kong RD, Chung BH. Impact of COVID-19 pandemic on patients with rare disease in Hong Kong. *European Journal of Medical Genetics* 2020;63(12).

## **Anexos**

## Anexo 1. Plantilla CASPe de valoración crítica en estudios cualitativos

(33)

### A: ¿Los resultados del ensayo son válidos?

1. ¿Se definieron de forma clara los objetivos de la investigación?  
SI\_NO\_NOSE\_
2. ¿Es congruente la metodología cualitativa?  
SI\_NO\_NOSE\_
3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos?  
SI\_NO\_NOSE\_
4. ¿La estrategia de selección de participantes es congruente con la pregunta de investigación y el método utilizado?  
SI\_NO\_NOSE\_
5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados son congruentes con la pregunta de investigación y el método utilizado?  
SI\_NO\_NOSE\_
6. ¿Se ha reflexionado sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación (reflexividad)?  
SI\_NO\_NOSE\_
7. ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos?  
SI\_NO\_NOSE\_

### B: ¿Cuáles son los resultados?

1. ¿Fue el análisis de datos suficientemente riguroso?  
SI\_NO\_NOSE\_
2. ¿Es clara la exposición de los resultados?  
SI\_NO\_NOSE\_

### C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?

1. ¿Son aplicables los resultados de la investigación?  
SI\_NO\_NOSE\_

[https://www.redcaspe.org/system/tdf/materiales/plantilla\\_cualitativa.pdf?file=1&type=node&id=147&for ce=](https://www.redcaspe.org/system/tdf/materiales/plantilla_cualitativa.pdf?file=1&type=node&id=147&for ce=)

## Anexo 2. Plantilla CASPe de valoración crítica en estudios primarios

(34)

### A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?  
SI\_NO\_NOSE\_
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?  
SI\_NO\_NOSE\_
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?  
SI\_NO\_NOSE\_
4. Se mantuvo el cegamiento a:  
Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.  
SI\_NO\_NOSE\_
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?  
SI\_NO\_NOSE\_
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?  
SI\_NO\_NOSE\_

### B: ¿Cuáles son los resultados?

1. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?  
- ¿Qué desenlaces se midieron?, ¿los desenlaces medidos son los del protocolo?
2. ¿Cuál es la precisión de este efecto?  
- ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?

### C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?

1. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?  
- ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?  
SI\_NO\_NOSE\_
2. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?  
- En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?  
SI\_NO\_NOSE\_
3. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?  
- Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero ¿qué piensas tú al respecto?  
SI\_NO\_NOSE\_ justificar

[https://www.redcaspe.org/system/tdf/materiales/plantilla\\_ensayo\\_clinico\\_v1\\_0.pdf?file=1&type=node&id=158&force=](https://www.redcaspe.org/system/tdf/materiales/plantilla_ensayo_clinico_v1_0.pdf?file=1&type=node&id=158&force=)

## Anexo 3. Plantilla CASPe de valoración crítica en estudios secundarios (revisión)

(35)

### A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?

1. ¿Se orienta el ensayo sobre una pregunta claramente definida?  
SI\_NO\_NOSE\_
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?  
SI\_NO\_NOSE\_
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?  
SI\_NO\_NOSE\_
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?  
SI\_NO\_NOSE\_
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?  
SI\_NO\_NOSE\_

### B: ¿Cuáles son los resultados?

1. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?
2. ¿Cuál es la precisión de los resultados?

### C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?

1. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?  
SI\_NO\_NOSE\_
2. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? SI\_NO\_NOSE\_
3. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?  
SI\_NO\_NOSE\_

#### Anexo 4. Tabla con la descripción de los artículos revisados

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados		
Título	Autor(es)	Hallazgos
<b>The genetics of congenital central hypoventilation syndrome: clinical implications. (2)</b>	Bishara, John Keens, Thomas G. Perez, Iris A.	Explicar la mutación que se produce en el gen PHOX2 causante del síndrome de Ondine, se necesita un diagnóstico precoz, aunque ha habido grandes avances.
<b>Síndrome de Ondine: diagnóstico y seguimiento. (3)</b>	Costa Orvay, J. A. Pons Ódena, M.	Estudios de la fisiopatología de la enfermedad, diagnóstico y los diferentes tipos de tratamiento descubiertos y aplicados hasta ahora.
<b>Congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's curse): prenatal diagnosis and fetal breathing characteristics. (10)</b>	Rajendran, G. P. Kessler, M. S. Manning, F. A.	Con un buen diagnóstico prenatal se permite una adecuada atención en la atención del bebé, sobre todo focalizándonos en la observación de la respiración. Una vez que nace podemos darle un adecuado soporte ventilatorio.
<b>Cardiovascular Abnormalities and Arrhythmias in Patients with Ondine's Curse (Congenital Central Hypoventilation) Syndrome. (7)</b>	Movahed, Mohammad-Reza Jalili, Mehrdad Kiciman, Nafiz	Relación cardiovascular con el síndrome de Ondine, epidemiología y origen del nombre que se le da.

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>Congenital central alveolar hypoventilation syndrome (Ondine's Curse): effectiveness of early home ventilation for normal development. (14)</b></p>	<p>Chang, Y. L. Meerstadt, P. W.</p>	<p>Como tratar el síndrome en casa ayuda en el tratamiento domiciliario para el mejor desarrollo neurológico y experiencia de los padres al lleva a cabo este tratamiento.</p>
<p><b>Non-invasive ventilation in neonates with Ondine syndrome: a real indication? (13)</b></p>	<p>Costa Orvay, J. A. Pons Odena, M. Jordán García, I. Caritg Bosch, J. Cambra Lasaosa, F. J. Palomeque Rico, A.</p>	<p>Estudio de la ventilación no invasiva en lactantes, necesario soporte ventilatorio, y cómo se plantea el tratamiento con ventilación invasiva mediante traqueostomía. El estudio fue fallido, ninguno de los lactantes fue capaz de llevar la ventilación no invasiva, sólo se plantea esta opción en niños con más de cinco años.</p>
<p><b>Neonatal Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Why We Should Not Sleep on it. Literature Review of Forty-two Neonatal Onset Cases. (11)</b></p>	<p>Bardanzellu*, Flaminia Pintus, Maria Cristina Marcialis, Vassilios Fanos and Maria Antonietta</p>	<p>Diagnóstico precoz del síndrome de Ondine y tratamientos fundamentales para prevenir complicaciones.</p>
<p><b>Normal sleep on mechanical ventilation in adult patients with congenital central alveolar hypoventilation (Ondine's curse syndrome). (15)</b></p>	<p>Attali, Valérie Straus, Christian Pottier, Michel Buzare, Marie-Annick Morélot-Panzini, Capucine Arnulf, Isabelle Similowski, Thomas</p>	<p>Estructura del sueño en los pacientes con esta patología, su patrón es normal cuando están adecuadamente ventilados, de ahí la importancia en la buena ventilación.</p>

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>Congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's curse syndrome) in two siblings: delayed diagnosis and successful noninvasive treatment. (8)</b></p>	<p>Kerbl, R Litscher, H Grubbauer, H M Reiterer, F Zobel, G Trop, M Urlesberger, B Eber, E Kurz, R</p>	<p>Falta de las respiraciones durante el sueño, síntoma más grave de la enfermedad.</p>
<p><b>Anesthetic care for the child with congenital central alveolar hypoventilation syndrome (Ondine's curse). (1)</b></p>	<p>Strauser, L M Helikson, M A Tobias, J D</p>	<p>Clínica principal de la enfermedad, hipercapnia e hipoxia, cómo afecta neurológicamente y qué relación con otras patologías lleva a cabo.</p>
<p><b>Central alveolar hypoventilation syndrome (Ondine's curse) with gastroesophageal reflux. (36)</b></p>	<p>Takeda, S Fujii, Y Kawahara, H Nakahara, K Matsuda, H</p>	<p>Asociación con la enfermedad de Hirshprung, relación muy significativa, y otras enfermedades.</p>

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>Australian children living with rare diseases: experiences of diagnosis and perceived consequences of diagnostic delays. (37)</b></p>	<p>Zurynski, Yvonne Deverell, Marie Dalkeith, Troy Johnson, Sandra Christodoulou, John Leonard, Helen Elliott, Elizabeth J.</p>	<p>Experiencia familiar con respecto al diagnóstico de una enfermedad rara. Los padres reclaman una mejor educación, recursos profesionales para prevenir el retraso con los diagnósticos y facilitar el acceso a tratamientos tempranos.</p>
<p><b>Daily life changes and adaptations investigated in 154 families with a child suffering from a rare disability at a public centre for rare diseases in Northern Italy. (18)</b></p>	<p>Silibello, G. Vizziello, P. Gallucci, M. Selicorni, A. Milani, D. Ajmone, P. F. Rigamonti, C. De Stefano, S. Bedeschi, M. F. Lalatta, Faustina</p>	<p>Atención centrada en la familia, trabajo multidisciplinar, intentando mejorar la calidad de vida del niño, estudiar su adaptación. Hay una falta de apoyo financiero en este sector.</p>
<p><b>Rare diseases in paediatrics. (12)</b></p>	<p>González-Lamuño, D. García Fuentes, M.</p>	<p>Crear conciencia a los profesionales de la cantidad de adversidades a las que se enfrentan este tipo de pacientes y sus familias. Gran coste humano, económico y social, redes de apoyo extrahospitalarias.</p>

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>'It would be much easier if we were just quiet and disappeared': Parents silenced in the experience of caring for children with rare diseases. (26)</b></p>	<p>Currie, Genevieve Szabo, Joanna</p>	<p>Los padres se sienten silenciados, desconectados de los profesionales médicos. Hacen grandes esfuerzos para hacerse escuchar, son los cuidadores principales de sus hijos frágiles.</p>
<p><b>The supportive care needs of parents caring for a child with a rare disease: A scoping review. (6)</b></p>	<p>Pelentsov, Lemuel J Laws, Thomas A Esterman, Adrian J</p>	<p>Demandas de los padres con necesidades especiales. Cuidado de la información que se le da a los padres, intentar dar una información homogénea.</p>
<p><b>Influence of schooling on the health-related quality of life of children with rare diseases. (28)</b></p>	<p>Paz-Lourido, Berta Negre, Francisca de la Iglesia, Begoña Verger, Sebastià</p>	<p>Identificar qué aspectos de la experiencia escolar pueden tener un impacto de la calidad de vida relacionada con la salud de ellos niños con enfermedades raras. Qué beneficios hay en la inclusión de los niños con enfermedades raras en las escuelas. Qué hace falta en las escuelas para que los profesionales puedan incluir a los niños con enfermedades especiales.</p>

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>The Caregiving Experiences of Fathers and Mothers of Children with Rare Diseases in Italy: Challenges and Social Support Perceptions.</b> (25)</p>	<p>Cardinali, Paola Migliorini, Laura Rania, Nadia</p>	<p>Consecución de numerosas historias clínicas, apoyo informal de otros padres, diferencias de vivencias entre padres y madres. La familia experta en la enfermedad y con una mala comunicación con el profesional.</p>
<p><b>Health-related quality of life for children with rare diagnoses, their parents' satisfaction with life and the association between the two.</b> (5)</p>	<p>Johansen, Heidi Dammann, Brede Andresen, Inger-Lise Wang Fagerland, Morten</p>	<p>Reducción de la calidad de vida física de los niños. Gran demanda por parte de las familias, sobre todo necesario el diagnóstico para una buena adaptación en la vida escolar y social.</p>
<p><b>Psychological aspects of patients and their families suffering from a rare disease.</b> (27)</p>	<p>Prevendárová, J.</p>	<p>Qué emociones provoca tener una enfermedad rara. Análisis del asesoramiento psicológico que se lleva a cabo en estos casos. Qué factores psicológicos les hace empeorar.</p>
<p><b>"It is like a jungle gym, and everything is under construction": The parent's perspective of caring for a child with a rare disease.</b> (19)</p>	<p>Currie, Genevieve Szabo, Joanna</p>	<p>Vivencias de padres con sus hijos con enfermedades raras, relación que tienen con el equipo sanitario. Carencia de investigación en este sector.</p>

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>The experience of parents of children with rare diseases when communicating with healthcare professionals: towards an integrative theory of trust. (24)</b></p>	<p>Beni Gómez-Zúñiga Rafael Pulido Moyano Modesta Pousada Fernández Alicia García Oliva Manuel Armayones Ruiz</p>	<p>Importancia de crear una confianza mutua, entre padres y profesionales sanitarios, es la base de una buena relación que puede llevar a más progreso; poniendo cuidado en el lenguaje, ofreciendo disponibilidad...</p>
<p><b>Inclusion and equity in educational services for children with rare diseases: Challenges and opportunities. (29)</b></p>	<p>Verger, Sebastià</p>	<p>¿Hay posibilidad de incluir a los niños con necesidades especiales en las escuelas? Qué necesidad tiene las escuelas para poder realizar este proceso. Obstáculos que se encuentran las familias a la hora de escolarizar a sus hijos.</p>
<p><b>Congenital central hypoventilation syndrome: Broader cognitive deficits revealed by parent controls. (4)</b></p>	<p>Zelko, Frank A Stewart, Tracey M Brogadir, Cindy D Rand, Casey M Weese-Mayer, Debra E</p>	<p>Deficits neurocognitivos que sufren los niños en comparación con sus padres.</p>
<p><b>Social isolation and exclusion: the parents' experience of caring for children with rare neurodevelopmental disorders. (20)</b></p>	<p>Currie, G Szabo, J</p>	<p>Dar visibilidad a los padres que cuidan de sus hijos y sus dificultades. Incomprensión por parte del entorno de estas familias, falta de conciencia. Reducir el aislamiento y la exclusión social.</p>

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<b>Inclusión y equidad en los servicios educativos para niños con enfermedades raras: desafíos y oportunidades. (29)</b>	Verger, Sebastià Negre, Francisca Rosselló, Maria Rosa Paz-Lourido, Berta	La inclusión de niños con enfermedades raras en la escuela plantea retos para los servicios educativos. Qué información proporcionan las familias a estos centros para que puedan trabajar con ello.
<b>Análisis de las campañas de comunicación de pacientes con enfermedades raras en España. (31)</b>	Villafranca, Paloma López	La finalidad de difundir campañas sobre estas patologías es buscar apoyo para la financiación para investigación científica.
<b>Ética y resiliencia familiar para una atención integral en el campo de las enfermedades raras. (16)</b>	Parra, Martín García	Cómo empoderar a las familias para mejorar su calidad de vida. Se intentará hacer a través de una intervención educativa.
<b>La comunicación en la red de pacientes con enfermedades raras en España. (30)</b>	Esparcia, Antonio Castillo Villafranca, Paloma López Carretón-Ballester, M. Carmen	Inconveniente que nos encontramos al intentar crear una red de pacientes con la misma patología, en general al haber tan pocos casos suelen vivir unos lejos de otros.
<b>La escolarización de niños con enfermedades raras. Visión de las familias y del profesorado. (21)</b>	Zubizarreta, Ana Castro Ruiz, Rosa García	Las familias demandan mayor información y asesoramiento tras el diagnóstico de la enfermedad, al igual que los docentes. Necesaria la atención multidisciplinar entre médicos, comunidad educativa y familias.

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>La sociedad civil y las enfermedades raras.</b> (9)</p>	<p>Serrano, Mercedes</p>	<p>Reclamo de un diagnóstico precoz, necesidad de más inversión en formación de los profesionales. Los pacientes con enfermedades raras tienen las peores oportunidades sociales y económicas.</p>
<p><b>Quality of Life and Mental Health in Mothers and Fathers Caring for Children and Adolescents with Rare Diseases Requiring Long-Term Mechanical Ventilation.</b> (22)</p>	<p>Boettcher, J Denecke, J Barkmann, C Wiegand-Grefe, S</p>	<p>Comparación de vivencia entre madres y padres con enfermedades raras. El funcionamiento familiar es el indicador más fiable en cuanto a la calidad de vida de estos pacientes.</p>
<p><b>Impact on the Family of Raising Children with Rare Diseases: A Propensity Score Approach.</b> (23)</p>	<p>Lim, Yoonjeong</p>	<p>Estudio de cómo una enfermedad rara en la familia puede generar un mejor desarrollo de habilidades a la hora del afrontamiento y manejo de situaciones en la vida.</p>
<p><b>Congenital central hypoventilation syndrome: Broader cognitive deficits revealed by parent controls.</b> (4)</p>	<p>Zelko, Frank A Stewart, Tracey M Brogadir, Cindy D Rand, Casey M Weese-Mayer, Debra E</p>	<p>Déficits neurocognitivos que padecen estos niños en comparación con sus padres.</p>

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>Molecular analysis of congenital central hypoventilation syndrome. (38)</b></p>	<p>Sasaki, Ayako                      Kanai, Masayo                      Kijima, Kazuki                      Akaba, Kazuhiro                      Hashimoto, Motoya                      Hasegawa, Hisaya                      Otaki, Shinsuke                      Koizumi, Takenobu                      Kusuda, Satoshi                      Ogawa, Youhei                      Tuchiya, Keiji                      Yamamoto, Wakako                      Nakamura, Tomohiko                      Hayasaka, Kiyoshi</p>	<p>El CCHS se relaciona con la enfermedad de Hirschsprung. Genes implicados en su señalización y mutación.</p>
<p><b>Rapidly progressive fatal respiratory failure (Ondine's curse) in the lateral medullary syndrome. (39)</b></p>	<p>Terao, Shin-ichi                      Miura, Naofumi                      Osano, Yutaka                      Noda, Aiji                      Sobue, Gen</p>	<p>El control de la respiración depende de numerosas estructuras neurológicas. En las fases agudas de las enfermedades cerebrovasculares hay anomalías centrales respiratorias.</p>

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>Cardio-respiratory control in an infant with Ondine's curse: a multivariate autoregressive modelling approach. (40)</b></p>	<p>Ogawa, T Kojo, M Fukushima, N Sonoda, H Goto, K Ishiwa, S Ishiguro, M</p>	<p>Relación y comparación entre el síndrome de Ondine y la apnea obstructiva. Alteración del control autónomo central de la respiración y la frecuencia cardiaca de la enfermedad.</p>
<p><b>Ondine's Curse and Sudden Infant Death Syndrome: Teetering on the Brink. (41)</b></p>	<p>Faigel, Harris C.</p>	<p>Descompensaciones químicas causantes de la hipoventilación alveolar en el síndrome de Ondine.</p>
<p><b>Congenital central hypoventilation syndrome: cardiorespiratory responses to moderate exercise, simulating daily activity. (42)</b></p>	<p>Silvestri, J M Weese-Mayer, D E Flanagan, E A</p>	<p>Los niños con esta enfermedad carecen de respuesta ventilatoria despierta a la hipoxia e hipercapnia. Se evalúa la actividad diaria que practican. Los niños con esta patología no pueden realizar una actividad física "normal", necesitan más tiempo para recuperarse respiratoriamente.</p>

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>Understanding the Psychosocial Effects of WES Test Results on Parents of Children with Rare Diseases.</b> (43)</p>	<p>Krabbenborg, L Vissers, L. E. L. M Schieving, J. H Kleefstra, T Kamsteeg, E. J Veltman, J. A Willemsen, M. A Burg, S. van der</p>	<p>Tras haber realizado este estudio se evidencia que los padres aceptan de mejor manera el diagnóstico de una enfermedad rara que el no tener certeza de si su hijo padece una enfermedad. Poder concretar las necesidades y afrontar sentimientos como el de la culpa.</p>
<p><b>Research into rare diseases of childhood.</b> (44)</p>	<p>Batshaw, Mark L Groft, Stephen C Krischer, Jeffrey P</p>	<p>Conforme han ido apareciendo avances en el estudio genómico se ha visto un avance en estas enfermedades raras. Es fundamental el tratamiento temprano para conducir a mejores resultados y mayor calidad de vida.</p>
<p><b>Hypercapneic arousal responses in children with congenital central hypoventilation syndrome.</b> (45)</p>	<p>Marcus, C L Bautista, D B Amihyia, A Ward, S L Keens, T G</p>	<p>Influencia de la deficiencia de funcionamiento de quimiorreceptores en el síndrome de Ondine.</p>

Tabla 6 con la descripción de los artículos revisados

Título	Autor(es)	Hallazgos
<p><b>Paediatric genomics: diagnosing rare disease in children. (46)</b></p>	<p>Wright, Caroline F FitzPatrick, David R Firth, Helen V</p>	<p>Avance en la secuenciación de genomas en ensayos clínicos, con un completo enfoque multidisciplinar. Esto ha mejorado el diagnóstico de enfermedades pediátricas raras, esto se traduce en mayor tranquilidad para las familias y un pronóstico más preciso.</p>
<p><b>Impact of COVID-19 pandemic on patients with rare disease in Hong Kong. (47)</b></p>	<p>Chung, Claudia CY Wong, Wilfred HS Fung, Jasmine LF Chung, Brian HY</p>	<p>Gran riesgo para el paciente que padece una enfermedad rara bajo las condiciones que tenemos que cumplir al estar en tiempo de pandemia, teniendo que suspender cualquier reunión. Afectación del estado de salud de estos pacientes.</p>