



Studi sulla persona e la famiglia - *Tesi*

24

S

El mejor interés del niño con SMA I

Reflexión sobre los tratamientos de soporte vital
en niños con atrofia muscular espinal tipo I

Fermín J. González-Melado



Entre los años 2004 y 2010 llegaron al Comité de Bioética del Hospital Pediátrico Bambino Gesù de Roma cuatro casos de niños con SMA I. Las consultas realizadas, para estos casos, obtuvieron cuatro respuestas diversas por parte del Comité. Esta variabilidad de respuestas, ante una misma enfermedad, es el origen de nuestro trabajo, que tiene, por tanto, una finalidad eminentemente práctica: responder a la pregunta que le da título, ¿cuál es el mejor interés de un niño con sus funciones neurológicas completamente normales pero que tiene una parálisis de los músculos periféricos y de los músculos respiratorios, es decir, la situación clínica típica de un niño con SMA I? Algunos autores consideran que es la pregunta más difícil que se puede hacer en una unidad de cuidados intensivos de medicina pediátrica. Esa es la pregunta que motiva este trabajo y a la que hemos intentado dar respuesta.



FERMÍN J. GONZÁLEZ-MELADO (Badajoz, 1970) es sacerdote diocesano de la Archidiócesis de Mérida-Badajoz (España). Realizó sus estudios eclesiásticos en el Seminario Metropolitano San Atón de su ciudad natal, obteniendo el grado de bachiller en Teología por la Universidad de Salamanca y siendo ordenado sacerdote el año 1998. Además es licenciado en Biología por la Universidad de Extremadura, máster en Bioética por la Universidad de Navarra (Pamplona) y licenciado en Teología del Matrimonio y la Familia por el Pontificio Instituto Juan Pablo II (Roma -Washington). Ha publicado, junto con Mateo Blanco Cotano, los libros de catequesis para la iniciación cristiana de la Editorial Palabra, así como varios artículos en revistas científicas de carácter nacional e internacional. Con el presente trabajo, dirigido por la Dra. María Luisa Di Pietro, obtuvo el grado de doctor en Teología en el Pontificio Instituto Juan Pablo II, dependiente de la Universidad Laterana de Roma.



€ 24.00



FERMÍN J. GONZÁLEZ-MELADO

“EL MEJOR INTERÉS DEL NIÑO CON SMA I”

*Reflexión sobre los tratamientos de soporte vital
en niños con atrofia muscular espinal tipo I*

[24]

*Studi sulla Persona e la Famiglia – Tesi
Collana pubblicata in collaborazione
con il Pontificio Istituto Giovanni Paolo II
per Studi su Matrimonio e Famiglia*



*A mis padres, hermanos y sobrinos;
y a todos aquellos que cada día
luchan contra la SMA.*

PONTIFICIUM INSTITUTUM JOANNES PAULUS II
STUDIORUM MATRIMONII AC FAMILIAE

APUD

PONTIFICIAM UNIVERSITATEM LATERANENSEM

AD NORMAS STATUTORUM PONTIFICII INSTITUTI
JOANNIS PAULI II
PERLEGIMUS ET ADPROBAVIMUS:

PROF. DR. MARIA LUISA DI PIETRO

PROF. DR. JOSÉ NORIEGA

IMPRIMI POTEST

PROF. DR. LIVIO MELINA
Praeses Instituti

Romae, 24 octobris 2013

Coram Commissione docentium, 23 aprilis 2013
hanc dissertationem doctoralem candidatus palam defendit

Secretarius Instituti
Dr. VICTOR SOLDEVILA



L'Area Internazionale di Ricerca in Teologia Morale (AIRT M) – presso il Pontificio Istituto Giovanni Paolo II – è un gruppo di studiosi che da alcuni anni lavorano a livello internazionale attorno ad alcune ipotesi complessive sul rinnovamento della teologia morale nella luce dell'enciclica Veritatis Splendor.

Il logo rappresenta una croce stilizzata ed un lettera greca: la “theta” maiuscola, che significa sia la teologia sia il libro assegnato da Aristotele all'etica.

Fotografia de la portada: *El mejor interés del niño*

© Agustín Rafael Delgado, 2013

Reproducida con permiso del autor

Grafica di copertina: ALESSANDRO BELLUCCI

© 2014 Edizioni Cantagalli S.r.l. - Siena

Stampato da Edizioni Cantagalli
nell'aprile 2014

ISBN 978-88-6879-xxx-x

FERMÍN J. GONZÁLEZ-MELADO

“EL MEJOR INTERÉS DEL NIÑO CON SMA I”

*Reflexión sobre los tratamientos de soporte vital
en niños con atrofia muscular espinal tipo I*

[24]

*Studi sulla Persona e la Famiglia – Tesi
Collana pubblicata in collaborazione
con il Pontificio Istituto Giovanni Paolo II
per Studi su Matrimonio e Famiglia*



SUMARIO

INTRODUCCIÓN GENERAL	9
ABREVIATURAS	19
PARTE I. LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA	
INTRODUCCIÓN A LA PARTE I	25
CAPÍTULO 1.- ¿QUÉ ES LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL?	29
CAPÍTULO 2.- EL DIAGNÓSTICO Y LAS TERAPIAS DE LA SMA I	85
CONCLUSIONES DE LA PARTE I	163
PARTE II. ANÁLISIS DE LOS PROBLEMAS BIOÉTICOS EN LA SMA I DESDE LA ATENCIÓN CENTRADA EN LA FAMILIA	
INTRODUCCIÓN A LA PARTE II	169
CAPÍTULO 3.- EL MEJOR INTERÉS DEL NIÑO	171
CAPÍTULO 4.- REDEFINIENDO EL MEJOR INTERÉS DEL NIÑO	225
CAPÍTULO 5.- SOBRE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS NIÑOS SMA I	285
CAPÍTULO 6.- EL MEJOR INTERÉS DEL NIÑO CON SMA I	347
CONCLUSIONES DE LA PARTE II	399
BIBLIOGRAFÍA	403
ÍNDICE	487

INTRODUCCIÓN GENERAL

“There can be no more difficult question to address in a paediatric intensive care unit that what is in the best interests of a baby with completely normal central neurological function but virtual complete and untreatable peripheral and respiratory muscle paralysis who is totally ventilator dependent”¹

Introducción

Un concepto estándar dentro de la bioética pediátrica es el del *mejor interés del niño*. Este argumento ha sido ya ampliamente debatido en el contexto de la atención clínica a adolescentes, donde entran en conflicto los intereses del paciente menor de edad y de sus padres, por ejemplo en el rechazo a un posible tratamiento. El estándar surgió en el ámbito jurídico y comenzó a aplicarse en la medicina pediátrica en los casos de medicina neonatal y de los primeros años de la infancia, donde la problemática bioética se centra no tanto en la relación paciente - padres, sino en la relación de médicos - padres en la búsqueda del mejor interés del niño. Estos problemas se manifiestan de una manera más dramática en situaciones terminales para la vida del niño o en el caso de enfermedades para las que no existe actualmente una terapia eficaz y donde el único tratamiento posible es de tipo paliativo. Con mucha frecuencia se comprueba que, en estas situaciones, el estándar del mejor interés del niño se une al concepto de calidad de vida en la reflexión sobre los tratamientos a aplicar.

1.- Objetivo y finalidad

Entre los años 2004 y 2010 llegaron al Comité de Bioética del Hospital Pediátrico Bambino Gesù de Roma cuatro casos de niños con atrofia muscular espinal tipo I. Las consultas realizadas para estos casos obtuvieron cuatro respuestas diversas por parte del Comité. Es en esta variabilidad de respuestas, ante una misma enfermedad, donde se sitúa el origen de nuestro trabajo, que tiene, por tanto, una finalidad eminentemente práctica: res-

¹ A. BUSH, “Spinal muscular atrophy with respiratory disease (SMARD): an ethical dilemma”, en *Intensive Care Medicine* 32 (2006) 1691-1693.

ponder a la pregunta que encabeza este apartado; ¿cuál es el mejor interés de un niño con sus funciones neurológicas completamente normales pero que tiene una parálisis de los músculos periféricos y de los músculos respiratorios, es decir, la situación clínica típica de un niño con SMA I?² El Dr. Bush dice que es la pregunta más difícil en una unidad de cuidados intensivos de medicina pediátrica. Esa es la pregunta que motiva este trabajo y a la que hemos intentado dar respuesta.

2. La distribución de los contenidos

En la medicina pediátrica de pacientes en situación terminal, y más concretamente en la atrofia muscular espinal tipo I, las decisiones a tomar aparecen como verdaderos momentos éticos donde se encuentran la verdad y la vida. Se hace necesario unir la verdad científico médica, siempre parcial, con la verdad global, ética y ontológica de una persona que está necesitada de ayuda por parte de la familia y de la sociedad.

Cualquier cuestión bioética tiene que partir o tener en su horizonte reflexivo las verdades biomédicas relacionadas con el tema que se está tratando. No se puede elaborar un discurso de espaldas a ellas. Éste tiene que partir de ahí para integrarlas o, si es el caso, criticarlas. Partir de ellas, como hemos comentado antes, no significará que nuestro discurso bioético sea simplemente una consecuencia de lo obtenido en las ciencias biomédicas pero sí que, en muchas ocasiones, delimitará muy bien el problema a tratar, eliminando malentendidos o falsas disyuntivas y, en otras ocasiones, nos abocará en una determinada dirección o, por lo menos, nos indicará qué posibilidades son contrarias a esos datos³.

² La atrofia muscular espinal (SMA) está caracterizada por la debilidad progresiva de los músculos simétricos debido a la degeneración y pérdida de las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal y del núcleo del tronco cerebral. En el caso de la SMA I, estos síntomas aparecen ya en las últimas semanas del embarazo (falta de movimiento fetal) o antes de los primeros seis meses de la vida del niño (floppy baby). En la mayoría de los casos estos niños mueren antes de los dos años de vida. La muerte está originada por fallo respiratorio causado por la debilidad de los músculos intercostales. Además del problema de nutrición ocasionado por la disfagia, el principal problema es el de la elección de un tratamiento respiratorio entre tres posibles: a) tratamiento respiratorio invasivo con traqueotomía, b) tratamiento respiratorio no invasivo y c) no dar soporte respiratorio mecánico.

³ L.M. PASTOR, “[Scientific evidence and discourse bioethics]”, en *Cuadernos de Bioética* 20 (2009) 453-469, 465.

Esa doble vertiente es la que articula nuestro trabajo en dos partes: una primera parte eminentemente médica y una segunda parte de reflexión bioética⁴.

En la primera parte, que hemos llamado “La atrofia muscular espinal en la práctica clínica”, hemos querido realizar un estudio científico-técnico sobre la enfermedad analizando aspectos como la clasificación y sus manifestaciones clínicas, la genética de la SMA y los mecanismos patológicos del daño, el diagnóstico de la enfermedad y las terapias presentes y futuras. Del análisis de esta primera parte emergen una serie de conclusiones científico médicas que sirven como elementos básicos para la reflexión moral sobre los posibles tratamientos. Entre estas conclusiones destaca la presencia del estándar del mejor interés del niño como el único estándar invocado en la aplicación o no de los distintos tratamientos. Junto a éste estándar, el criterio de la calidad de vida (QL) presente y futura del niño con SMA I es fundamental a la hora de recomendar un tratamiento de soporte respiratorio o no. El mejor interés del niño y la QL aparecen como los conceptos bioéticos claves en la reflexión sobre los posibles tratamientos de un niño con SMA I.

La segunda parte, que hemos llamado “Análisis de los problemas éticos desde una atención centrada en la familia”, recoge el análisis de estos dos conceptos y nos descubre sus carencias. Se hace necesario situar de manera correcta el mejor interés del niño en el ámbito de una bioética pediátrica que, recogiendo las corrientes médicas actuales y la preocupación antropológica de la bioética personalista⁵, esté centrada en la familia. Por eso, junto al análisis del estándar del mejor interés del niño, hemos elaborado

⁴ Quiero recoger aquí las palabras del Dr. Luis Miguel Pastor que explican muy bien la intención de nuestra metodología en dos partes: “no podemos decir simplemente que uno el biomédico o el filosófico es anterior al otro como si el discurso bioético fuera realizado en dos fases yuxtapuestas, siendo la primera meramente de carácter preparatorio de la otra. Hay que afirmar que, desde el principio hasta el final, el discurso forma una unidad, aunque en un momento sea más necesario profundizar en las proposiciones científicas o partir de ellas y en otro, hacerlo desde las filosóficas. Al final todo el trabajo realizado es propiamente interdisciplinar”, en L.M. PASTOR, “[Biomedical update in bioethics: a primordial ethical imperative]”, en *Cuadernos de Bioética* 22 (2011) 141-150,148, nota 10.

⁵ “En la actualidad, la bioética es un campo prioritario y crucial en la lucha cultural entre el absolutismo de la técnica y la responsabilidad moral, y en el que está en juego la posibilidad de un desarrollo humano e integral. Éste es un ámbito muy delicado y decisivo, donde se plantea con toda su fuerza dramática la cuestión fundamental: si el hombre es un producto de sí mismo o si depende de Dios. Los descubrimientos científicos en este campo y las posibilidades de una intervención técnica han crecido tanto que parecen imponer la elección entre estos dos tipos de razón: una razón abierta a la trascendencia o una razón encerrada en la inmanencia”, en BENEDICTO XVI, Carta encíclica *Caritas in veritate*, (29.06.2009), n.74.

un capítulo donde planteamos un nuevo marco de reflexión para la bioética pediátrica: el de una bioética centrada en la familia. Una vez establecido el marco de reflexión, hemos podido redefinir el estándar del mejor interés del niño, apoyándonos en la teología moral católica, como estándar de proporcionalidad terapéutica que permite una aplicación más clara del estándar, tanto a los médicos como a los padres, en aquellas situaciones donde es necesario establecer un juicio de proporcionalidad.

El segundo concepto que aparece en las conclusiones de la primera parte es el de la QL de un niño con SMA I. Aunque la baja QL de los niños con SMA I es uno de los argumentos más utilizados para no dar tratamientos de soporte respiratorio, lo cierto es que no se han llevado a cabo estudios validados sobre la QL de niños con SMA I. Por este motivo pusimos en marcha el Progetto SMA I⁶.

3. El Progetto SMA I

En colaboración con el Hospital Pediátrico Bambino Gesù de Roma, y diversas asociaciones de familias de enfermos, llevamos a cabo una investigación con padres de niños afectados por SMA I con dos objetivos: el primero era analizar las motivaciones presentes en los padres a la hora de tomar decisiones sobre los posibles tratamientos; el segundo era el de evaluar la QL de los niños con SMA I. Los datos obtenidos nos permiten algunas conclusiones muy interesantes. Por ejemplo, que los médicos especialistas influyen mucho sobre los padres a la hora de decidir sobre los tratamientos, especialmente sobre los de tipo respiratorio. Otra de las conclusiones obtenidas de nuestro estudio es que la QL de niños SMA I traqueotomizados es igual que la QL de niños SMA I con ventilación no invasiva y que, por lo tanto, la QL no puede ser un criterio discriminante a la hora de decidir los diversos tratamientos para un niño con SMA I.

⁶ Hemos utilizado una metodología fuertemente experimental, tanto a la hora de evaluar la QL de los niños con SMA I como a la hora de investigar los factores que influyen y motivan la decisión de los padres sobre el soporte nutricional y respiratorio. Esta apuesta, por el dato experimental y estadístico, ha supuesto un notable esfuerzo a la hora de poner a punto traducciones al italiano de instrumentos internacionales de evaluación pediátrica, como el PedsQLTM General Core Infant Scales Parents Report, y también la elaboración de todo un proyecto independiente de investigación, el Progetto SMA I, en colaboración con el Hospital Pediátrico Bambino Gesù de Roma, con el SAPRE de Milán, con las asociaciones de familias como Famiglie SMA, Federica y ASAMSI. Este esfuerzo responde a nuestro convencimiento de que una bioética pediátrica tiene que ser una bioética que ponga su centro en la familia.

Los datos recogidos sobre el análisis de la QL de niños con SMA I han servido como parte de la reflexión que aparece en el capítulo quinto de este trabajo. Los datos recogidos sobre el análisis de las motivaciones a la hora de decidir sobre los tratamientos forman parte de la reflexión bioética de los tratamientos de soporte nutricional y respiratorio utilizando el estándar del mejor interés del niño redefinido como principio de proporcionalidad terapéutica, que aparece en el capítulo sexto.

4. Algunas opciones

4.1 Opciones terminológicas

A la hora de dar respuestas a los problemas concretos de los niños con SMA I hemos tenido que utilizar los conceptos frecuentes en la bioética y en la medicina pediátrica como son el mejor interés del niño y el concepto de QL. Sabemos que estos conceptos son controvertidos por sus orígenes, jurídico y político, y no éticos o médicos. Sabemos que el estándar del mejor interés del niño presenta claras deficiencias antropológicas, que hemos querido subsanar a través de la redefinición de dicho estándar. Una opción alternativa podría haber sido no solo reelaborar el concepto sino proponer un término nuevo, un neologismo, que recogiese desde una antropología adecuada, un contenido más exacto del mismo estándar, por ej. el “verdadero bien del niño”⁷ que tendría la ventaja de dar un contenido mucho más objetivo al estándar desde la categoría de “bien” que desde la categoría de “interés”. En este sentido compartimos la opinión de algún autor reciente de que la bioética ha “robado” la virtud de la deontología médica y la ha reducido a terminología jurídica⁸. Sin embargo creemos que para entrar en debate y discusión, no solo en las revistas de teología moral sino también en las revistas especializadas de medicina y de ética médica, es necesario utilizar un lenguaje común, el de los términos que normalmente aparecen en los protocolos, clarificando los contenidos antropológicos de dichos términos. Nuestra opción terminológica responde a nuestro deseo de entrar

⁷ Esta es la expresión que utiliza Benedicto XVI cuando dice: “toda intervención médica debe buscar siempre el verdadero bien del niño, considerado en su dignidad de sujeto humano con plenos derechos. Por tanto, es necesario cuidarlo siempre con amor, para ayudarlo a afrontar el sufrimiento y la enfermedad, incluso antes del nacimiento, de modo adecuado a su situación”. Cfr. BENEDICTO XVI, Discurso *A los participantes en la XXIII conferencia internacional organizada por el Consejo Pontificio para la Pastoral de la Salud*, (15.11.2008).

⁸ T. KOCH, *Thieves of virtue: When bioethics stole medicine*, Mit Press, 2012.

en el debate bioético y médico especializado aportando una visión más completa a términos que están ya claramente implantados.

4.2 Opciones de contenido

Nuestro trabajo intenta responder a una pregunta concreta en una enfermedad concreta. No hemos querido agotar los problemas éticos que aparecen alrededor de las enfermedades neuromusculares en general y de la SMA en particular. Hemos abierto ventanas interesantes que hemos tenido que cerrar para poder continuar adelante con nuestra investigación. Por ejemplo, en el capítulo 4, se recoge el cambio existencial y espiritual que se produce en los padres de los niños enfermos con SMA I. Se ve, claramente, como la enfermedad no solo afecta al cuerpo del niño, sino que afecta a la identidad de los padres, y a las relaciones con las personas que les rodean. En un análisis ético más amplio sobre el cuidado y tratamiento de un niño enfermo, se debería incluir no solo un análisis filosófico de derechos y responsabilidades sobre los tratamientos, sino que debería entrar en consideración un análisis religioso de lo que significa el amor, la pérdida y la vulnerabilidad humana⁹. Incluso en las mejores situaciones familiares, la enfermedad de un niño es motivo de angustia, terror y dolor. Estos aspectos, presentes en la experiencia de los padres y de los familiares, son muchas veces omitidos en los análisis de ética médica. Nosotros no hemos querido olvidarlos pero no hemos podido abordarlos en profundidad, quedando abiertos para futuras investigaciones.

4.3 Opciones metodológicas

A la hora de revisar el trabajo puede llamar la atención el elevado número de abreviaturas empleadas y, sobre todo, que estas abreviaturas se utilicen con su formulación inglesa. Hemos hecho esta opción para facilitar la consulta de los textos científicos de referencia, mayoritariamente ingleses, que utilizan estas abreviaturas.

Para facilitar al lector la localización de las tablas y las figuras que aparecen en el trabajo hemos numerado cada tabla con dos números: el primero corresponde al capítulo donde aparece la tabla y el segundo a la posición que ocupa esa tabla entre las que aparecen en dicho capítulo. De la misma

⁹ S. HAUERWAS, *Naming the silences. God, medicine and the problem of suffering*, William B. Eerdmans Publishing Company, Grand Rapids (MI) 19912.

manera hemos numerado las figuras que aparecen en los distintos capítulos del trabajo.

5. Para concluir

Sabemos que, como dice *Iura et bona*, hay situaciones en que las respuestas no son fáciles y las dudas aparecen¹⁰. Estas situaciones son frecuentes en la bioética pediátrica. Nosotros hemos querido, con este trabajo, dar algunas respuestas a una de éstas situaciones. Sabemos que las respuestas que hemos dado no son fáciles. Sí ha sido clara nuestra intención al querer conectar la verdad y la vida, integrando los resultados que se nos proponen desde la biología y la medicina con los datos de la revelación y de una antropología adecuada, y todo ello a la luz del saber moral del hombre.

6. Agradecimientos

Estoy firmemente convencido de que ninguna empresa, incluida una tesis de doctorado, es fruto del trabajo y del esfuerzo de una sola persona. El conocimiento consiste, precisamente, en construir edificando sobre los cimientos y pilares que otros han colocado. Las citas a pie de página son una expresión concreta de ese conocimiento constructivo y creativo. En el caso de éste trabajo esa afirmación se hace todavía más palpable, no me refiero al número de citas, por la participación directa de muchas personas sin las cuales este trabajo no habría sido posible.

En primer lugar quiero darle las gracias a la doctora María Luisa Di Pietro, por confiar en mí para éste proyecto, por sus sabios consejos y por su apoyo incansable en los momentos de mayor dificultad. Lo bueno de éste trabajo es fruto de sus intuiciones y de su actividad frenética e incansable que, muchas veces, me ha contagiado. También quiero darle las gracias a don José Noriega por su trabajo como correlator, por sus consejos y por la rapidez de sus respuestas ante cualquier consulta.

Son muchos los médicos que me han ayudado en esta tesis. Quiero darle las gracias al doctor Renato Cutrera y a la doctora Beatrice Chiarini Testa, del servicio de neumología del Hospital Pediátrico Bambino Gesù, que me abrieron las puertas del hospital, me han permitido conocer la enfermedad

¹⁰ CONGREGACIÓN PARA LA DOCTRINA DE LA FE, Declaración sobre la eutanasia *Iura et bona*, (05.05.1980), en el apartado IV sobre *El uso proporcionado de los medios terapéuticos* dice: “En muchos casos, la complejidad de las situaciones puede ser tal que haga surgir dudas sobre el modo de aplicar los principios de la moral”.

y me han ayudado en la elaboración de los cuestionarios. Gracias por su apoyo y, sobre todo, por su paciencia conmigo. También entre los médicos está el Dr. F. Danilo Tiziano, del Istituto di Genetica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore de Roma, al que agradezco su revisión de los primeros dos capítulos de la tesis, sus correcciones y sugerencias. Al profesor Vincenzo Maria Di Ciommo, del servicio de epidemiología del Hospital Pediátrico Bambino Gesù de Roma, por su colaboración inestimable a la hora de validar la traducción del PedsQL™ del inglés al italiano, por su apoyo y consejo en la elaboración de las encuestas; por su trabajo en la evaluación e interpretación de los resultados estadísticos y, sobre todo, por su simpatía y cariño, siendo para mí un maestro y, sobre todo, un amigo.

La puesta a punto de los cuestionarios fue un momento de trabajo intenso¹¹ en el que intervinieron muchas personas. Gracias al Dr. James Varni por permitirnos traducir al italiano y utilizar, sin costes, los PedsQL™. También agradecer su esfuerzo a todo el equipo del MAPI Research Institute, que gestiona los derechos de autor de los PedsQL™, y más concretamente a Lyra Lavazais y Sylvie Cubizolles. A los sacerdotes Anthony Lickteig y Sean Kilcawley, alumnos del Pontificio Instituto Juan Pablo II para estudios sobre Matrimonio y Familia, por su traducción inversa del italiano al inglés durante el proceso de traducción de los PedsQL™. A Jacopo Casiraghi, del número verde de atención SMA, que junto a Raffaella Mastroli, Daniela Lauro y Katjuscia Marconi, gestionaron las bases de datos de las distintas asociaciones para el envío de las encuestas.

A Chiara Mastella por “animarme” a conocer en Milán el SAPRE (Settore Abilitazione Precoce Genitori), por permitirme asomarme a las vivencias de los padres de niños recién diagnosticados con SMA I, por su apoyo incondicional en el envío de los cuestionarios y enseñarme los tratamientos paliativos de la SMA I. A Chiara Bennini por la gestiones realizadas, como secretaria del Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica dell'Ospedale Bambin Gesù di Roma, para la presentación del Progetto SMA I ante dicho comité.

No puedo olvidar a las instituciones que me han formado y han sido mi casa estos cuatro años en Roma. Quiero darle las gracias a don Livio Melina, como *preside* del Pontificio Istituto Giovanni Paolo II per studi sul Matrimonio e la Famiglia, por su acompañamiento académico durante estos años de formación y estudio en Roma, y a don Antonio López, deca-

¹¹ Suelo decir que este trabajo fue uno de los mejores ejemplos del proceso de globalización. Se trataba de un cuestionario sobre QL elaborado en inglés por un norteamericano, cuyos derechos estaban gestionados por una empresa francesa y que ha sido traducido al italiano por un español.

no de la sede de Washington. A Meredith Rice y a Stephanie Nelson por su apoyo en ésta investigación al permitirme el acceso online a infinidad de revistas a través de la biblioteca de la Catholic University of America. A los Operarios Diocesanos y alumnos del Pontificio Colegio Español de San José en Roma, por facilitarme un ambiente de fraternidad sacerdotal y posibilitarme los espacios de estudio durante mi estancia en Roma y en Washington. Gracias a la Fundación Amparo del Moral que me ha becado durante estos cuatro años de estudio y que sigue posibilitando la formación académica e intelectual de otros sacerdotes en Roma. A mi obispo don Santiago García Aracil por enviarme a ampliar estudios y permitirme hacerlo en el Pontificio Instituto Juan Pablo II de Roma, y a todos los sacerdotes de mi diócesis.

Por último, pero no por ello menos, quiero darle las gracias a mi familia y a mis amigos que han sido soporte y apoyo en los buenos, y malos, momentos de estos cuatro años. Quiero incluir también aquí a las familias de niños con SMA I con las que he podido tratar en estos dos últimos años. A Matteo, a Giulia, a Mirco y a tantos otros niños con SMA I que han dado sentido a éste trabajo. A ellos y a sus padres, gracias.

Quiero terminar ésta introducción expresando un deseo, que querría ver realizado lo antes posible: “que curar la SMA no quede solo en una esperanza sino que se haga realidad”¹².

¹² En enero de 2011 una canción compuesta y cantada por una voluntaria de la Cruz Roja italiana, Nadia Ghigliotto, se convirtió en la canción más descargada de iTunes. La canción narra la historia de Diego, un niño con SMA, al que tuve la oportunidad de conocer personalmente. Disponible online en [<http://www.youtube.com/watch?v=ZFhw1fYxgME>], (último acceso del 20.08.2013).

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN GENERAL	9
----------------------	---

ABREVIATURAS	19
--------------	----

PARTE I

LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

INTRODUCCIÓN A LA PARTE I	25
---------------------------	----

CAPÍTULO 1. ¿QUÉ ES LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL?	29
--	----

1. Breve desarrollo histórico	29
-------------------------------	----

1.1 <i>Primeras descripciones de los síntomas</i>	30
---	----

1.2 <i>Clarificando el cuadro clínico de la enfermedad</i>	31
--	----

1.3 <i>Primeros intentos de clasificación</i>	32
---	----

1.4 <i>La identificación del gen responsable (1990-2000)</i>	33
--	----

2. ¿Qué es la SMA?	35
--------------------	----

2.1 <i>Definición clínica de la SMA</i>	35
---	----

2.2 <i>Clasificación</i>	35
--------------------------	----

2.2.1 <i>La SMA tipo I</i>	36
----------------------------	----

2.2.2 <i>La SMA tipo II</i>	39
-----------------------------	----

2.2.3 <i>La SMA tipo III</i>	40
------------------------------	----

2.3 <i>La SMA y la esperanza de vida</i>	41
--	----

2.4 <i>Histopatología de la SMA</i>	42
-------------------------------------	----

3. La genética de la SMA	43
--------------------------	----

3.1 <i>El gen de la SMA en el cromosoma 5q</i>	44
--	----

3.2 <i>SMN y la determinación del gen de la SMA</i>	48
---	----

3.3 <i>El splicing alternativo y la regulación de los genes SMN</i>	51
---	----

3.3.1 <i>La importancia del splicing alternativo</i>	51
--	----

3.3.2 <i>La regulación del splicing del exón 7 de la proteína SMN</i>	52
---	----

3.4 <i>La genética de la SMA</i>	56
----------------------------------	----

4. El mecanismo molecular de la proteína SMN	57
--	----

4.1	<i>La proteína SMN y su proceso de oligomerización</i>	57
4.1.1	La proteína SMN	57
4.1.2	El proceso de oligomerización de SMN	59
4.2	<i>Las funciones de SMN</i>	61
4.2.1	La proteína SMN en la formación de snRNPs	61
4.2.2	Otras funciones de la proteína SMN en el núcleo	65
4.2.3	La proteína SMN y el transporte axónico	66
4.3	<i>Modelos animales de la enfermedad y requisitos de SMN</i>	68
4.3.1	Algunos ejemplos de modelos animales	69
4.3.2	Funcionalidad de los modelos animales	72
4.4	<i>Comprendiendo las causas de la SMA</i>	72
4.4.1	Los fallos del splicing de genes en motoneuronas	73
4.4.2	Los fallos en el transporte de RNA en los axones	77
4.5	<i>Una posible respuesta</i>	81
CAPÍTULO 2. EL DIAGNÓSTICO Y LAS TERAPIAS DE LA SMA I		85
1.	El diagnóstico de la SMA	85
1.1	<i>El diagnóstico genético de la enfermedad</i>	85
1.2	<i>El diagnóstico de portadores</i>	89
1.2.1	Dificultades en el diagnóstico de portadores	90
1.2.2	Actualidad en el diagnóstico masivo de portadores	94
1.2.3	El problema de la relación costes/beneficios	96
1.3	<i>Asignación del riesgo a los portadores, a la hora de tener un hijo</i>	100
1.4	<i>El diagnóstico prenatal y el diagnóstico preimplantacional</i>	101
1.4.1	El diagnóstico prenatal	101
1.4.2	El diagnóstico preimplantacional	103
1.5	<i>El diagnóstico de recién nacidos a través de screenings masivos</i>	104
1.5.1	Posibilitar la participación en ensayos clínicos antes de que los daños de la enfermedad sean irreversibles	105
1.5.2	Inicio temprano del tratamiento nutricional y respiratorio	106
1.5.3	La mejora en los diagnósticos basados en el análisis de DNA	107
1.5.4	La identificación de los casos más leves	108
2.	El pronóstico: genética y variabilidad fenotípica de la enfermedad	108
3.	Terapias aplicadas en la actualidad y gestión de la enfermedad	113
3.1	<i>El cambio en la historia natural de la SMA I</i>	113
3.2	<i>Atención de los pacientes recién diagnosticados con SMA I</i>	114
3.3	<i>El consejo genético</i>	115
3.4	<i>La terapia pulmonar</i>	116

3.4.1 Los problemas respiratorios en la SMA I	116
3.4.2 Valoración inicial y control de la función respiratoria	117
3.4.3 La anticipación en el tratamiento respiratorio	120
3.4.4 El tratamiento crónico respiratorio	120
3.4.5 La limpieza y tratamiento de las vías respiratorias	121
3.4.6 Soporte respiratorio en pacientes SMA I	122
3.5 <i>La terapia gastrointestinal y nutricional</i>	129
3.5.1 Problemas relacionados con la alimentación y la deglución	130
3.5.2 Alteraciones gastrointestinales	135
3.5.3 Problemas de crecimiento y de sobrepeso/desnutrición	138
3.6 <i>Las terapias ortopédicas, la rehabilitación y la fisioterapia</i>	141
3.6.1 Evaluación de la fuerza y de la movilidad	141
3.6.2 El tratamiento ortopédico y rehabilitador de los niños con SMA I	143
3.7 <i>La anestesia y la sedación</i>	143
3.7.1 El preoperatorio	144
3.7.2 El postoperatorio	145
3.8 <i>Las decisiones sobre el tratamiento</i>	146
4. Terapias en investigación para aplicación futura	150
4.1 <i>La protección y supervivencia de las motoneuronas</i>	150
4.2 <i>El aumento de la masa muscular</i>	152
4.3 <i>Terapias basadas en el incremento de proteína SMN</i>	153
4.4 <i>Terapias con potenciadores del splicing y de la transcripción de mRNA</i>	156
4.5 <i>Las terapias génicas</i>	158
4.6 <i>Las terapias con células madre</i>	159
4.7 <i>Desafíos en los ensayos clínicos</i>	161
CONCLUSIONES DE LA PARTE I	163

PARTE II

ANÁLISIS DE LOS PROBLEMAS BIOÉTICOS DE LA SMA I DESDE LA ATENCIÓN CENTRADA EN LA FAMILIA

INTRODUCCIÓN A LA PARTE II	169
CAPÍTULO 3. EL MEJOR INTERÉS DEL NIÑO	171
1. El marco de reflexión de una bioética centrada en la autonomía	171
	489

1.1	<i>Una bioética para pacientes adultos y competentes</i>	171
1.2	<i>Competencia y los estándar de decisión</i>	173
1.2.1	El concepto de competencia	174
1.2.2	Los estándar de decisión	176
1.3	<i>La competencia en pediatría</i>	178
2.	El mejor interés del niño	181
2.1	<i>El mejor interés del niño en el ámbito jurídico</i>	181
2.2	<i>El mejor interés del niño en el ámbito médico</i>	185
2.2.1	La prehistoria del mejor interés del niño	186
2.2.2	La asunción del mejor interés del niño como estándar pediátrico	196
2.2.3	La consagración del estándar del mejor interés del niño	206
3.	Críticas y defensa del mejor interés del niño	211
3.1	<i>Las críticas al mejor interés del niño</i>	211
3.2	<i>Defensa del mejor interés del niño</i>	214
3.2.1	Kopelman y su defensa del mejor interés del niño	214
3.2.2	Intentando dar contenido al mejor interés del niño	215
4.	Síntesis	217
4.1	<i>Un estándar unido a la suspensión de los LST</i>	217
4.2	<i>Ventajas del mejor interés del niño</i>	219
4.3	<i>Inconvenientes del mejor interés del niño</i>	221
4.4	<i>Necesidad de redefinir el estándar del mejor interés del niño</i>	223
CAPÍTULO 4.- REDEFINIENDO EL MEJOR INTERÉS DEL NIÑO		225
1.	Un nuevo marco de reflexión para la bioética pediátrica	225
1.1	<i>Una bioética para pacientes menores e incompetentes</i>	227
1.2	<i>El principio de beneficencia en confianza</i>	229
1.2.1	El principio de beneficencia	229
1.2.2	El bien del paciente y los bienes para el paciente	230
1.2.3	Una beneficencia en confianza	231
1.2.4	Una beneficencia mediada	233
1.3	<i>La alianza terapéutica</i>	236
1.3.1	Una alianza...	236
1.3.2	...terapéutica	237
1.3.3	... que busca el mejor interés del niño	238
1.4	<i>La atención centrada en la familia</i>	242
1.4.1	¿Qué es la FCC?	242

1.4.2 Origen de la teoría de la FCC	245
1.4.3 Los principios de la FCC	248
1.5 <i>Elementos del nuevo marco de la bioética pediátrica</i>	249
2. Redefiniendo el mejor interés del niño como estándar de aplicación	250
2.1 <i>La futilidad como concepto puente entre la clínica y la bioética</i>	251
2.1.1 La noción general de futilidad	252
2.1.2 La futilidad en el ámbito médico	252
2.1.3 La futilidad como concepto puente	258
2.2 <i>El principio de proporcionalidad</i>	261
2.2.1 Raíces históricas y sistemática de la enseñanza moral tradicional	261
2.2.2 Interpretaciones erróneas del significado de ordinario / extraordinario	269
2.2.3 El principio de adecuación ética	275
3. El mejor interés del niño como proporcionalidad terapéutica	278
3.1 <i>La futilidad fisiológica como criterio negativo</i>	278
3.2 <i>El principio de proporcionalidad como criterio positivo</i>	280
3.3 <i>La valoración ética del tratamiento</i>	281
4. Respondiendo a tres preguntas	283
CAPÍTULO 5.- SOBRE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS NIÑOS SMA I	285
1. La calidad de la vida	285
1.1 <i>Origen del concepto QL</i>	285
1.2 <i>La filosofía de la QL</i>	287
1.3 <i>La QL en medicina</i>	293
1.3.1 La evaluación de un determinado tratamiento	295
1.3.2 Las decisiones sobre no iniciar o suspender los LST	297
1.4 <i>La bioética de la QL</i>	299
1.5 <i>¿Qué es la QL en medicina?</i>	302
1.5.1 Definiciones de la QL	302
1.5.2 La salud y la QL no son la misma cosa	304
1.5.3 La QL general no es lo mismo que la HRQOL	305
1.5.4 La QL en el campo de la enfermedad	306
1.5.5 Características de la HRQOL	307
2. La evaluación de la HRQOL en pediatría	313
2.1 <i>Diversos modelos de cuestionarios pediátricos</i>	313
2.2 <i>El PedsQL™ para evaluar la QL en niños</i>	317
2.2.1 <i>El PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales</i>	318
	491

2.2.2 El PedsQL™ 3.0 Neuromuscular Module	320
3. Nuestra investigación sobre la HRQOL en niños con SMA I	322
3.1 <i>Progetto SMA I</i>	324
3.1.1 Sujetos de estudio	324
3.1.2 El método	324
3.2 <i>Resultados generales</i>	326
3.2.1 ¿Quién responde la encuesta?	326
3.2.2 La familia del niño con SMA I	326
3.2.3 Características sociológicas de las familias	330
3.3 <i>Resultados específicos del PedsQL™</i>	333
3.3.1 La tasa de respuesta	333
3.3.2 La HRQOL de los niños con SMA I	333
3.3.3 QL y otros factores	335
3.4 <i>Discusión de los datos</i>	338
3.4.1 La QL de los niños con SMA I	338
3.4.2 La situación espiritual de los padres	340
3.5 <i>Limitaciones de nuestro estudio</i>	341
3.5.1 Debilidad estadística	341
3.5.2 Correspondencia fuerte entre las respuestas de padres e hijos	342
3.5.3 Las limitaciones del instrumento empleado	342
3.5.4 El carácter transversal del estudio	344
4. Conclusiones del estudio sobre la HRQOL de niños SMA I	344
4.1 <i>A nivel general</i>	344
4.2 <i>A nivel de la HRQOL</i>	345
CAPÍTULO 6.- EL MEJOR INTERÉS DEL NIÑO CON SMA I	347
1. Estudio motivacional	347
1.1 <i>Los datos</i>	348
1.1.1 Tipos de tratamientos elegidos	348
1.1.2 Personas que influyeron en la elección de los tratamientos	349
1.1.3 Grado de satisfacción y correspondencia con la información suministrada	351
1.1.4 Participación del Comité Ético del hospital en la decisión	352
1.2 <i>Discusión de los datos</i>	353
1.2.1 ¿Quién influye en las decisiones?	353
1.2.2 ¿Qué grado de satisfacción hay con la decisión?	355
1.2.3 ¿Qué correspondencia hay entre la información suministrada por los médicos y la situación clínica del niño?	356
1.3 <i>Límites de nuestro estudio</i>	357

1.3.1 Debilidad estadística	357
1.3.2 El carácter retrospectivo del estudio	357
1.3.3 El enunciado de las preguntas D.17 y D.17.1	358
1.4 Conclusiones del estudio motivacional	359
2. ¿Cuál es el mejor interés del niño con SMA I?	360
3. Valoración ética de los tratamientos de soporte nutricional	362
3.1 La sonda nasogástrica	363
3.1.1 Análisis de la futilidad de la sonda nasogástrica	363
3.1.2 Análisis de la proporcionalidad de la sonda nasogástrica	364
3.1.3 Síntesis	365
3.2 La gastrostomía	365
3.2.1 Análisis de la futilidad de la gastrostomía	366
3.2.2 Análisis de la proporcionalidad de la gastrostomía	367
3.2.3 Síntesis	369
3.3 La funduplicatura de Nissen	370
3.3.1 Análisis de la futilidad de la funduplicatura de Nissen	370
3.3.2 Análisis de la proporcionalidad de la funduplicatura de Nissen	371
3.3.3 Síntesis	372
4. Valoración ética de los tratamientos de soporte respiratorio	372
4.1 La ventilación no invasiva	373
4.1.1 Análisis de la futilidad de la NIV	373
4.1.2 Complicaciones de la NIV	376
4.1.3 Análisis de la proporcionalidad de la NIV	376
4.1.4 Síntesis	378
4.2 La ventilación invasiva	379
4.2.1 Análisis de la futilidad de la traqueotomía	380
4.2.2 Contraindicaciones de la traqueotomía	382
4.2.3 Análisis de la proporcionalidad de la ventilación invasiva	382
4.2.4 Síntesis	384
4.3 No dar soporte respiratorio	385
5. Siempre cuidar	386
5.1 Los niveles de atención necesarios en casa	386
5.1.1 La relación con los organismos sanitarios locales	386
5.1.2 La disponibilidad de los aparatos básicos en casa	387
5.1.3 Las posturas y la higiene del niño	387
5.1.4 El aprendizaje para la utilización de los distintos aparatos	388
5.1.5 Gestión domiciliaria de las urgencias y emergencias	389

5.2 <i>Los cuidados al final de la vida</i>	389
5.2.1 Los cuidados paliativos	389
5.2.2 Los cuidados paliativos al final de la vida	390
5.2.3 Otros problemas éticos al final de la vida	391
CONCLUSIONES DE LA PARTE II	399
BIBLIOGRAFÍA	403