

HERRAMIENTAS DEL MÉDICO DE FAMILIA: PÁGINAS WEB DE GENÉTICA CLÍNICA Y ENFERMEDADES RARAS

FAMILY PHYSICIAN'S TOOLS: CLINICAL GENETICS AND RARE DISEASE WEBSITES

María Álvarez Gil¹, Alberto Pérez Casado², Ana María García Rodríguez³, Miguel J. Sánchez Velasco⁴

RESUMEN

Los recursos web cobran mayor importancia en el manejo de las enfermedades genéticas y raras desde la atención primaria. A pesar de llamarse “raras”, tienen un peso relevante, estimándose entre 10-15 pacientes por cupo médico.

El objetivo principal consistió en exponer las principales herramientas de consulta en internet sobre genética clínica y enfermedades raras para los médicos de familia. Se elaboró una revisión bibliográfica de los recursos web internacionales considerados de utilidad en la atención primaria, clasificándolos según sus características y rasgos distintivos: Orphanet y GeneReviews como primera opción de búsqueda, DICE-APER rentable para el registro de enfermedades raras, OMIM y GTR útil para labor investigadora, y finalmente, Medline Plus, LaGenética.info, FEDER y NORD apropiadas para divulgación y apoyo de pacientes y familiares.

Existe un déficit en investigación y formación, dificultando el diagnóstico y manejo de pacientes con enfermedades raras. Por ello, los médicos necesitan herramientas de consulta fácilmente accesibles.

¹ Centro de Salud Delicias I. Valladolid, España. Correo Electrónico: malvarezgil@saludcastillayleon.es, <https://orcid.org/0009-0007-3680-3349>.

² Centro de Salud Delicias I. Valladolid, España. Correo Electrónico: aperezcas@saludcastillayleon.es, <https://orcid.org/0009-0008-2331-7111>.

³ Sociedad Castellana y Leonesa de Medicina de Familia y Comunitaria (SOCALEMFYC). Castilla y León, España. Correo Electrónico: amgarrod@saludcastillayleon.es, <https://orcid.org/0000-0002-7797-5960>.

⁴ Servicio de Inspección y Evaluación de Centros, Gerencia Regional de Salud. Valladolid, España. Correo Electrónico: mjsanchezv@saludcastillayleon.es, <https://orcid.org/0000-0002-0514-3102>.

Autor de correspondencia: María Álvarez Gil: malvarezgil@saludcastillayleon.es

R.C.C.S.H., ISSN 2958-6054 (impresa) ISSN 2958-6062 (en línea), vol.2 n°1, 1-14, ene-jun 2023.

PALABRAS CLAVE: Páginas web, Genética, Enfermedades raras, Atención Primaria

ABSTRACT

Web resources are becoming increasingly important in the management of genetic and rare diseases in primary health care. Despite being called "rare", they have an important role to play, with an estimated 10-15 patients per medical quota.

The main objective was to present the key internet consultation tools on clinical genetics and rare diseases for Family Doctors. A bibliographic review of international web resources considered useful in Primary Care was carried out, classifying them according to their characteristics and distinctive features: Orphanet and GeneReviews as the first search option, DICE-APER protocol for the registration of rare diseases, OMIM and GTR help in research work, and finally, Medline Plus, Lagenetica.info, FEDER and NORD useful for dissemination and support to patients and families.

There is a deficit in research and training, hindering the diagnosis and management of patients with rare diseases. Therefore, doctors need easily accessible consultation tools.

KEY WORDS: Web page, Genetic, Rare Diseases, Primary Health Care

■ *Recepción :5/1/2023*

Aceptación :8/5/2023

INTRODUCCIÓN

La genética y las enfermedades raras suelen tener cierta relación, pero debe tenerse en cuenta que no todas las enfermedades raras son genéticas, ni todas las enfermedades genéticas se catalogan como raras.

Una enfermedad rara es aquella que afecta a un número pequeño de personas en comparación con la población general y que plantea cuestiones específicas por su rareza. (1)

No existe un consenso en la definición de enfermedades raras, debido al amplio rango de prevalencia según el territorio, en Europa se definen como aquellas que tienen una prevalencia inferior a 1:2.000 personas. Generalmente, se trata de enfermedades crónicas e invalidantes, con origen genético hasta en un 80% de los casos. El 95% carecen de tratamiento específico por el momento. Aunque hay un gran infradiagnóstico, sobre todo en edades tempranas, se estima que existen aproximadamente entre 6 y 8 mil enfermedades raras en el mundo, afectando alrededor del 8% de la población mundial (2,3).

Es evidente la carencia de formación y de conocimientos médicos actualizados en este ámbito, por la falta de investigación debido a su baja prevalencia, pero, aunque muchas de ellas no tengan tratamiento curativo, si se conocen, se puede mejorar la calidad de vida, paliar múltiples síntomas, incluso ampliar la esperanza de vida.

Estos pacientes se enfrentan a multitud de dificultades: el diagnóstico de la enfermedad, el acceso a profesionales cualificados, acceso a fuentes de información comprensibles, apoyo psicológico, social y económico, mala comunicación entre los centros hospitalarios de referencia y la atención primaria que dificulta el manejo multidisciplinar.

Se estima que cada médico de familia español tiene entre 10 y 15 pacientes diagnosticados de enfermedades raras. Esto es un reto para los profesionales porque exige tener una actualización y formación constante para el seguimiento y apoyo de estos pacientes (4)

Como personal sanitario que trabaja en Atención Primaria, existen múltiples ventajas para el manejo de estas situaciones:

- Accesibilidad fácil para los pacientes

- Conocimiento del ámbito familiar del paciente, permitiendo un mejor manejo social y apoyo familiar.
- Visión general del paciente (físico, psíquico, social)
- Seguimiento factible en consulta programada.

Por todo lo anteriormente descrito, es importante que el médico de familia utilice todas las herramientas que tenga a su alcance para facilitar su trabajo. Hoy en día, internet mantiene comunicado el mundo, es una herramienta accesible y muy útil en búsqueda de información si se usa con rigor científico. Es conocido que los médicos de atención primaria, por múltiples causas, hagan escaso y mal uso de las bases de datos de genética y enfermedades raras en internet. Algunos de los motivos son: la escasa formación del médico en estos temas, el desconocimiento de las bases de datos actualizadas, escasa bibliografía de rigor científico, webs poco intuitivas y de navegación compleja, el flujo masivo e incontrolable de información que ofrece internet (muchas de las fuentes carecen de base científica).

Por ello se fija el siguiente objetivo

Dar a conocer a los profesionales de atención primaria cuáles son las principales herramientas de internet para obtener información sobre genética clínica y enfermedades raras.

Justificación del trabajo

Apenas hay artículos publicados ni investigaciones con base científica que hablen de la importancia de las páginas web como fuentes de información para apoyar en el trabajo diario del médico de familia, facilitando una detección precoz y mejor manejo de las enfermedades raras (3,4,5,6,7).

Además, existe la necesidad de enfocarlo al uso diario del médico de familia y otros profesionales de atención primaria, de compilar, simplificar y estructurar los recursos web sobre la genética clínica y las enfermedades raras (4,7).

Una forma de hacerlo más visual y práctico, es clasificar las páginas webs según su utilidad: en primer lugar, catalogando cuáles son las páginas webs de genética y enfermedades raras más relevantes para hacer una primera búsqueda general y rápida de información durante una consulta de atención primaria. En segundo lugar, clasificar qué webs son útiles para ampliar información

con fines de investigación, y finalmente, facilitar al médico de familia webs con información de rigor científico y apoyo multidisciplinar a los pacientes y familiares diagnosticados de alguna enfermedad rara.

METODOS Y MATERIALES

Tipo de estudio realizado

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica y actualización sobre las principales páginas web internacionales de búsqueda de información sobre enfermedades raras y genética clínica, enfocado a los profesionales sanitarios de la atención primaria.

Estrategia de búsqueda bibliográfica

En primer lugar, se realizó una búsqueda general en el buscador Google usando los términos “definición de enfermedades raras”, “páginas web buscar información de enfermedades raras”, “páginas web genética atención primaria”.

Posteriormente, se inició una búsqueda más exhaustiva en las bases de datos Scielo, ClinicalKey, PubMed, Biblioteca Cochrane. Desde el año 2000 al 2022. Utilizando las palabras clave: "Web" "Genetic" "Rare Diseases". Se seleccionó un total de 114 artículos, clasificados por año, país e idioma. De ellos, se descartó artículos por su título, seleccionando solo 7 para la lectura del resumen. Tras el cual solo 5 artículos fueron relevantes para el objetivo de esta revisión (3,4,5,6,7).

Los criterios de exclusión de los artículos fueron dos, en primer lugar, no ofrecer información general de enfermedades raras y genéticas, sino que se centraban a una enfermedad concreta y en segundo lugar, que los recursos web estuvieran enfocados a la práctica diaria de genetistas, ya que algunas páginas solo permitían el acceso, previo registro, para profesionales de esta especialidad.

Para identificar las páginas webs más relevantes a nivel internacional, se accedió en la web NCBI (National Center for Biotechnology Information) (8), en el margen izquierdo, entrando en el apartado de “All Resources” y dentro del mismo, en la pestaña de “Databases”, donde aparecía una lista de bases de datos, se seleccionaron aquellas que están cribadas como “genética clínica” y se accedió en cada una de las webs para seleccionar las de mayor relevancia en el ámbito de la atención primaria.

Las páginas web seleccionadas, debían cumplir al menos tres de los siguientes criterios de inclusión:

- Disponer de recursos para los pacientes y familiares
- Web intuitiva, concisa, breve, de alto rigor científico, que contuviera información general para dar respuesta rápida a las dudas profesionales y de pacientes durante la consulta de atención primaria.
- Permitir el registro de enfermedades raras, para mejor seguimiento de las mismas a nivel nacional e internacional.
- Facilitar la interacción entre atención primaria, genetistas y otras especialidades que permitan el seguimiento multidisciplinar de estos pacientes.

Limitaciones del estudio

El escaso número de artículos e investigaciones publicadas previamente, dificultó la comparación con otros estudios y la posibilidad de realizar una extensa revisión bibliográfica.

Las enfermedades raras tienen distinta prevalencia según la localización mundial y sus poblaciones. Por eso, se ofrecieron páginas internacionales, de mayor rigor científico y de información general. Dependiendo del país y población, puede haber otras páginas web nacionales que aporten información más específica sobre las enfermedades raras más prevalentes en dicho territorio o que se ajusten al idioma del lugar.

RESULTADOS

Las webs más útiles como primera consulta de información general en atención primaria por su facilidad de acceso y de navegación son: Orphanet y GeneReviews®

- Orphanet <https://www.orpha.net/> (1) destaca por su contenido claro, sencillo y lenguaje en español. Fue fundada en Francia por el INSERM (Instituto Nacional Francés de la Salud y de la Investigación Médica) en 1997 y ha mejorado progresivamente, es ideal para una primera consulta en atención primaria, utiliza el código Orpha consensuado para la clasificación y búsqueda de las enfermedades.

- GeneReviews® <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/> (9), web en inglés, útil para primeras búsquedas, además, añade la búsqueda de patrones de herencia y carga genética.

La clasificación y el registro de las enfermedades raras se consigue mediante la web del protocolo DICE-APER <http://dice-aper.semfyc.es> (10) Es un estándar en español, creado en 2010 por la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC) en colaboración con el Instituto de Investigación en Enfermedades Raras de España (IIER). Además de ofrecer información y el registro de estas enfermedades, también facilita la interacción entre atención primaria y atención especializada.

Si se precisa profundizar o la obtención de información más específica para labores de investigación, se recomienda: OMIM® y Genetic Testing Registry (GTR®).

- OMIM® <https://www.omim.org/> (11) una web en inglés, similar en la forma de navegación a Orphanet, pero ofrece, además: reseñas bibliográficas, búsqueda de mutaciones en locus exactos. Particularmente, permite hacer búsquedas por mapa genético y cromosomas, pudiendo acceder a cada cromosoma en concreto y desplegar todas las mutaciones y enfermedades asociadas a dicho cromosoma. Además, permite descargar los resultados en formato Excel, de gran utilidad en la elaboración de trabajos de investigación.

- Genetic Testing Registry (GTR®) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/> (12) también en inglés, con características similares a OMIM.

Como webs divulgativas, son de gran utilidad: Medline Plus y Lagenética.info

- Medline Plus <https://medlineplus.gov/genetics/> (13) ofrece información en inglés y español. Adaptada tanto para pacientes, como acceso a información básica para profesionales de la salud.

- LaGenética.info <https://lagenetica.info/> (14) se trata de una página web adaptada para personas no sanitarias, pacientes y familiares. Está en español y permite comprender mejor cómo funciona la genética en un lenguaje más comprensible y con menos tecnicismos. Permite el acceso a foros para preguntar sus dudas y contactar con otros pacientes. La interfaz es muy visual e intuitiva.

Por último, como recurso de apoyo para familiares y pacientes, existen las webs de NORD® y FEDER

- NORD® (National Organization for Rare Disorders) <https://rarediseases.org/> (15) en inglés, pero actualmente están incorporando una web en español (<https://rarediseases.org/nord-en-espanol/>) para facilitar su navegación en hispanohablantes. Ofrece el contacto entre pacientes a nivel mundial, creando una comunidad de apoyo de pacientes y familiares donde comparten sus experiencias, solicitan información y hay expertos que les asesoran en múltiples ámbitos de su vida.

- FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) <https://enfermedades-raras.org/> (16). Web en español que ofrece los mismos servicios que NORD, pero en España.

Tabla 1: Páginas Web enfocadas en la Búsqueda de Información General sobre Genética Clínica y Enfermedades raras para Profesionales de Atención Primaria a Nivel Internacional, destacando su Nombre, Dirección de internet, Idioma y finalmente, las Características y Matices que permite diferenciarlas entre sí.

NOMBRE PÁGINA WEB	URL	IDIOMA	UTILIDAD
Orphanet	https://www.orpha.net/ (1)	Español	-Primera búsqueda de información general -Uso factible en atención primaria
GeneReviews®	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/ (9)	Inglés	-Primera búsqueda de información general -Uso factible en atención primaria -Patrones de herencia y carga genética.
Protocolo DICE-APER	http://dice-aper.semfyc.es (10)	Español	-Información enfermedades raras. -Interacción entre atención primaria y especializada. -Registro del paciente en biobanco -Información pacientes y familiares
OMIM®	https://www.omim.org/ (11)	Inglés	-Profundizar en la información / investigación.
Genetic Testing Registry (GTR®)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/ (12)	Inglés	-Profundizar en la información / investigación.

Medline Plus	https://medlineplus.gov/genetics/ (13)	Español /inglés	-Divulgativa. -Profesionales y pacientes.
Lagenética.info	https://lagenetica.info/ (14)	Español	-Divulgativa para pacientes.
NORD®	https://rarediseases.org/ (15)	Ingles/ Español	-Apoyo a pacientes y familiares
FEDER	https://enfermedades-raras.org/ (16)	Español	-Apoyo a pacientes y familiares.

Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

El médico de familia ve el conjunto, maneja al paciente en las tres esferas, física, psicológica y social. Al disponer de un conocimiento general, tendrá mayor manejo en aquellas patologías prevalentes en la población donde ejerce su profesión. Por eso se complementa con otras especialidades, las cuales profundizarán en el estudio. En relación con la genética y enfermedades raras, es imposible conocerlas todas a la perfección, esa labor pertenece a los genetistas. La principal función de los médicos de familia, tras el primer contacto con el paciente, es la sospecha diagnóstica y detección de las mismas. (5)

Al existir gran variedad de enfermedades raras y disponer de bajas prevalencias, es lógico que exista la necesidad, por parte del médico de familia y otros profesionales de atención primaria, de consultar bases de datos e información rigurosa, pero la falta de artículos publicados y de investigaciones con base científica sobre la importancia de las páginas web como apoyo para el médico de familia, dificultan una búsqueda rigurosa y eficiente durante las consultas, obstaculizando así, la detección y manejo precoz de las enfermedades raras. (6)

Respecto artículos previamente publicados relacionados con el tema (3,4,5,6,7,8), varios de ellos no se centran en describir los recursos web útiles para búsqueda de información de genética y enfermedades raras (3,5,6). Uno habla del creciente uso de internet en los últimos años por los profesionales de salud para recabar información sobre estos temas (6), otro se centra en una revisión integradora de la literatura y publicaciones científicas de enfermedades raras (3) o integrando las competencias del médico de familia en la genética (5), pero sin tratar los recursos online de información.

Los artículos que hablan específicamente de páginas web para la obtención de información sobre genética y enfermedades raras (4,7) tienen ciertas carencias:

El artículo “Recursos on-line en el manejo de enfermedades raras” (7) es demasiado amplio, no está centrado en los médicos y otros profesionales de la atención primaria y clasifica las páginas web por su origen (si pertenecen a sociedades científicas, institucionales o asociaciones de afectados), considerando más rentable la clasificación según su utilidad. Por lo tanto, respecto a este artículo, existe la necesidad de simplificar los recursos webs, enfocarlos en el ámbito de atención primaria y clasificar las webs según su utilidad para los profesionales.

El artículo “Páginas webs sobre genética clínica en atención primaria” (4) es poco descriptivo. Está enfocado en el médico de familia, pero existe la necesidad de describir las características de los distintos recursos webs, el lenguaje utilizado, clarificar en qué contextos son más útiles cada una de ellas y remarcar sus diferencias. Por lo tanto, es más rentable su agrupación según la utilidad para los profesionales de atención primaria (primeras búsquedas, registro de enfermedades, labores de investigación, labores divulgativas, oferta de información y apoyo a pacientes y familiares). En resumen, este artículo aporta mayor estructuración, compilación y caracterización de los recursos web.

Por todo ello, se requiere formación médica sobre los sitios web más útiles y prácticos, e instruir en su acceso y manejo. Se necesita implementar más recursos que faciliten las consultas diarias y por supuesto, más estudios de investigación que den visibilidad a estas carencias y aporten conocimiento al facultativo.

Esta investigación enfocada a los médicos de familia, clasifica las páginas web de genética y enfermedades raras según su utilidad en este marco sanitario (7): primeras búsquedas generales en las consultas de atención primaria, webs para investigadores, webs con labor divulgativa para profesionales y pacientes y finalmente, las webs de asociaciones para apoyo de pacientes y sus familias.

Orphanet (1) y GeneReviews (9) son webs recomendadas para primeras búsquedas, rápidas, efectivas, fácilmente accesibles durante la consulta de atención primaria por los distintos profesionales de salud (médicos de familia, enfermería, matrona, pediatras...). Ambas tienen acceso directo desde cualquier buscador de internet, la diferencia práctica consiste en que

GeneReviews solo ofrece la información estructurada en apartados y es preferible hacer la búsqueda en inglés para obtener mejores resultados; mientras que Orphanet ofrece búsquedas de español y además de ser una enciclopedia de enfermedades raras con información concisa y visual, también dispone de otros servicios como el registro de las mismas, acceso a estudios de investigación y el contacto con asociaciones, centros, laboratorios y profesionales expertos.

La página propuesta para el registro de las enfermedades raras y ayuda diagnóstica es el protocolo DICE-APER (10). Tiene un sistema de consulta online con los profesionales del IIER para orientación diagnóstica y es útil para coordinar a los especialistas en su manejo multidisciplinar. Como contra, el acceso y la navegación son menos intuitivos y resulta menos útil su uso durante una consulta por el escaso tiempo disponible.

OMIM (11) y GTR (12) son webs utilizadas por genetistas que también pueden utilizarse por los profesionales de atención primaria, aconsejables para completar información o para su uso en labores de investigación. Las búsquedas son más complejas, se caracteriza por un lenguaje científico. Son webs de difícil manejo si no se hace uso habitual de ellas. La interfaz de la web también es más sobria, los contenidos están en inglés, y ofrece información de los últimos avances y estudios.

Webs de divulgación como Medline Plus (13) y Genética info (14), son intuitivas, tienen un lenguaje más coloquial y son de fácil navegación. Medline Plus puede usarse por profesionales de la salud en un primer abordaje del tema o por los pacientes. Sin embargo, Genética info tiene una interfaz muy atractiva, colorida, didáctica. Sus contenidos están capacitados para la divulgación en pacientes y personas que no se dediquen a la sanidad.

Finalmente, NORD (15) y FEDER (16) son webs de asociaciones de apoyo a pacientes y familias, donde encontrarán recursos útiles para sobrellevar estas enfermedades, que son crónicas y aumentan precozmente la morbilidad y mortalidad. Ofrecen, apoyo multidisciplinar, consejos, foros donde compartir experiencias con otros pacientes de cualquier localización mundial, financiación para tratamientos... Son herramientas útiles para recomendar su uso a los pacientes.

Existen gran variedad de recursos para dar respuesta a prácticamente todas las cuestiones que nos puedan surgir: el primer contacto en la consulta con sospecha diagnóstica de una enfermedad rara o genética, diagnóstico definitivo, tratamiento, medidas paliativas o de soporte, solventar las dudas

del paciente y su familia, registro online de la enfermedad en su correspondiente base de datos, el contacto directo con otros especialistas y facilidades que impulsen la investigación en este ámbito. Aunando todo ello para favorecer el manejo multidisciplinar de estas personas.

CONCLUSIÓN

Se necesita implementar más recursos que faciliten las consultas diarias y por supuesto, más estudios de investigación que den visibilidad a estas carencias y aporten conocimiento al facultativo.

Las herramientas web de consulta en genética y enfermedades raras más recomendables para su uso correcto por los profesionales de atención primaria: Orphanet y GeneReviews para primeras búsquedas, protocolo DICE-APER para el registro de enfermedades, OMIM y GTR para labores avanzadas de investigación, y webs de divulgación como Medline Plus, Genética info, FEDER y NORD útiles para información y apoyo a pacientes y familiares.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, deseamos expresar nuestro agradecimiento a los pacientes con enfermedades raras diagnosticadas de nuestro cupo del Centro de Salud Delicias I (Área Oeste de Valladolid) por impulsarnos a realizar esta investigación, descubriendo las debilidades y carencias formativas de los médicos de familia en este ámbito.

Agradecemos a la Sociedad Castellana y Leonesa de Medicina de Familia y Comunitaria (SOCALEMFYC) y su grupo de trabajo Genética Clínica y Enfermedades Raras, por el apoyo en esta investigación y por su labor de divulgación con talleres y cursos para médicos de familia de atención primaria.

Al Servicio de Genética Clínica del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid por su apoyo en talleres formativos y consejos para mejorar el manejo multidisciplinar de estos pacientes, manteniendo el contacto directo entre atención primaria y el especialista hospitalario.

A todos, muchas gracias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RESERVADOS IUTLD. Orphanet: Sobre las enfermedades raras [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-binEducation_AboutRareDiseases.php?lng=ES
2. Cortés M F. LAS ENFERMEDADES RARAS. Rev. Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2015 [citado 20 de diciembre de 2022];26(4):425-31. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-las-enfermedades-raras-S0716864015000905>.
3. Souza ÍP de, Androlage JS, Bellato R, Barsaglini RA. A qualitative approach to rare genetic diseases: an integrative review of the national and international literature. Cienc Saude Coletiva. 2019 [citado 20 de diciembre de 2022]; 24(10):3683-700. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31576998/>
4. Ejarque Doménech I, García Rodríguez AM, Doménech Casasús C, Cuenca Valero C. Páginas web sobre genética clínica para atención primaria. Aten Primaria [Internet]. 2020 [citado 20 de diciembre de 2022];52(6):434-5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-paginas-web-sobre-genetica-clinica-S0212656719304408>.
5. Ejarque I, García-Ribes M, Martín V. El médico de familia y sus competencias en genética clínica. Atención Primaria. 1 de marzo de 2007;39(3):113-4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-el-medico-familia-sus-competencias-13099554>
6. Morgan T, Schmidt J, Haakonsen C, Lewis J, Della Rocca M, Morrison S, et al. Using the internet to seek information about genetic and rare diseases: a case study comparing data from 2006 and 2011. JMIR Res Protoc [Internet]. 2014 [citado 20 de diciembre de 2022];3(1): e10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24565858/>.
7. Aldamiz-Echevarría L, Prieto JA, Couce ML, González Lamuño D. Recursos on-line en el manejo de enfermedades raras. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2008; 31:145-152. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=arttext&pid=S1137-66272008000400010>
8. National Center for Biotechnology Information [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

9. Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., editores. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [citado 20 de diciembre de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>
10. Enfermedades Raras – Enfermedades Raras [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://dice-aper.semfyc.es/>
11. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD), [citado 20 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://omim.org/>
12. Home - NIH Genetic Testing Registry (GTR) - NCBI [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/>
13. MedlinePlus: Genetics [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/genetics/>
14. Inicio [Internet]. La genética al alcance de todos, Genética, herencia, malformaciones congénitas, enfermedades hereditarias, genes, aborto. [citado 20 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://lagenetica.info/>
15. Home [Internet]. NORD (National Organization for Rare Disorders). [citado 20 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://rarediseases.org/>
16. Inicio | FEDER [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.enfermedades-raras.org/>