



Informativo FundHepa

No. 20 Enfermedades Raras

Promover la Salud Hepática en México

Contenido

- **Sabías que...** Una enfermedad puede ser rara en una región, pero habitual en otra.
- **Para ampliar la información...** En la extensa lista de enfermedades raras existen varias que afectan al hígado.
- **Mitos y realidades**
- **Dato Curioso** Vincent Van Gogh pudo haber padecido una enfermedad hepática rara llamada porfiria aguda intermitente.
- **Signos alentadores** El progreso científico, sobretodo del programa de genoma humano nos da esperanza en la lucha por las enfermedades raras.
- **Es importante** La prueba de tamiz neonatal se hizo obligatoria para detectar hipertiroidismo congénito desde 1998 para todos los recién nacidos vivos en nuestro país.
- **Noticias Interesantes** Enfermedades raras, tarea pendiente en Iberoamérica.

Editorial

Las enfermedades raras, también llamadas enfermedades huérfanas, son aquellas que tienen una baja incidencia en la población, es decir, afectan a un porcentaje muy pequeño de personas; para ser más exactos, en México la Ley General de Salud considera que una enfermedad es rara si afecta a menos de 5 entre 10,000 habitantes.

Sin embargo, estas enfermedades poco frecuentes, en conjunto afectan a un gran número de personas, ya que según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen cerca de 7,000 enfermedades raras que afectan al 7% de la población mundial. Se estima que en México, hay siete millones de personas afectadas por una enfermedad rara, cerca del 6% de la población.

La mayoría de las enfermedades raras son de origen genético y están presentes durante toda la vida, aún si los síntomas no aparecen en edad temprana. También existen enfermedades infecciosas muy raras, así como enfermedades autoinmunes y cánceres raros. Hasta la fecha, la causa de muchas de estas enfermedades permanece desconocida.

Sabías que... Una enfermedad puede ser rara en una región, pero habitual en otra.

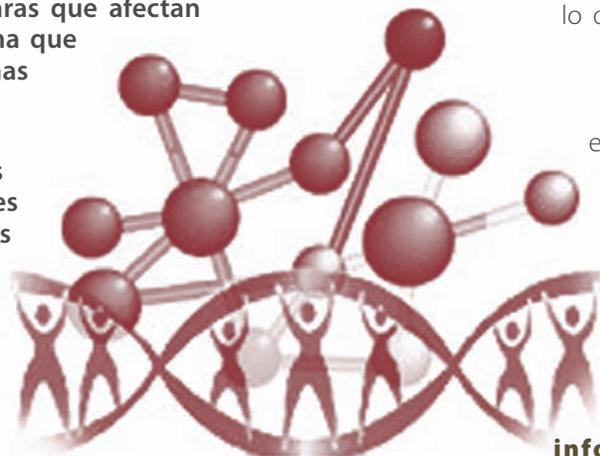
Este es el caso de la talasemia, una anemia de origen genético, que es rara en el Norte de Europa, pero frecuente en algunas regiones de México. Esto es especialmente cierto de las enfermedades de origen genético, por ejemplo, la fibrosis quística es rara en Asia pero relativamente común en Europa. En México esta enfermedad llega a alcanzar frecuencias hasta de 1 afectado por 3000.

Las enfermedades raras se caracterizan por una gran variedad de signos y síntomas que pueden variar no sólo de enfermedad a enfermedad sino también de un paciente a otro con el mismo trastorno. Algunos de los síntomas son relativamente comunes y por eso muchas veces no se llega al diagnóstico adecuado y por lo tanto al tratamiento adecuado.

Las enfermedades raras no solo afectan a la persona diagnosticada, si no que suelen afectar de manera severa también a los familiares, amigos y a quienes cuidan del enfermo.

Las enfermedades raras son causa además, de fuertes problemas sociales por las desigualdades y dificultades que existen para acceder a un tratamiento y cuidado médico.

No hay cura para la mayoría de enfermedades raras, pero un tratamiento y cuidado médico adecuados pueden mejorar la calidad de vida de los afectados y ampliar su esperanza de vida. El progreso que se ha realizado para algunas enfermedades es impresionante, lo que demuestra que no se debe abandonar la lucha sino, por el contrario, continuar y doblar los esfuerzos en el ámbito de la investigación y la solidaridad social.



Infórmate:
www.higado.com.mx
informate@fundhepa.org.mx

Para ampliar la información...

En la extensa lista de enfermedades raras, existen por supuesto varias enfermedades que afectan al hígado.

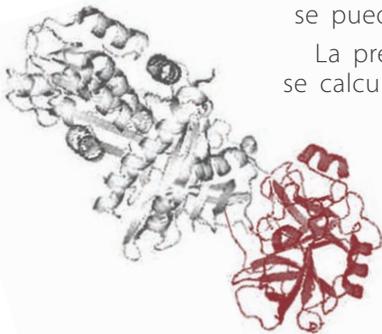
Las más estudiadas son:

Deficiencia de alfa-1-antitripsina

Es un desorden genético en el que una proteína reguladora llamada alfa-1-antitripsina no está presente en suficiente cantidad y que puede manifestarse como enfisema pulmonar, cirrosis hepática y en raras ocasiones como paniculitis. Se caracteriza por bajos niveles de alfa-1-antitripsina en suero.

El tipo ZZ de la enfermedad puede ocasionar daño agudo o crónico del hígado tanto en la niñez como en la edad adulta. Los signos clínicos característicos son la ictericia prolongada neonatal con hiperbilirrubinemia conjugada y enzimas hepáticas anormales, aunque la severidad de las manifestaciones clínicas puede variar ampliamente entre los pacientes, desde asintomáticos hasta fatales. En pacientes con cirrosis por esta causa el pronóstico es bastante malo; en algunos pacientes se puede presentar falla hepática.

La prevalencia de la enfermedad se calcula en 1 a 5 casos por cada 10,000 habitantes.



Modelo de molécula alfa-1-antitripsina

Enfermedad de Wilson

También llamada degeneración hepatolenticular, es una enfermedad hereditaria en la que el organismo acumula demasiado cobre. El cobre es un nutrimento esencial que se encuentra en muchos alimentos; normalmente, el 80% del cobre que se absorbe en el intestino se desecha por medio de la bilis mientras que en la enfermedad de Wilson, la excreción se reduce al 10-20% de lo absorbido, lo que causa un exceso de cobre en el organismo que se acumula en los tejidos corporales dañando principalmente al hígado y al sistema nervioso. Otros órganos afectados son los ojos, los riñones y el bazo.

Con la acumulación excesiva de cobre, el hígado atraviesa por un proceso inflamatorio que desencadena fibrosis, cirrosis y cáncer de hígado.

La enfermedad de Wilson es una enfermedad genética o heredada en donde hay un defecto en el gen ATP7B en el cromosoma 13, el cual regula la cantidad de cobre que se elimina por la bilis.

Es una enfermedad autosómica recesiva, considerada una enfermedad rara, porque su prevalencia se calcula en 1 por cada 30,000 individuos de cualquier raza o etnicidad.

Enfermedad de Von Gierke

También llamada déficit de glucosa-6-fosfatasa, glucogenosis de tipo 1a o glucogenosis hepatorenal, es una enfermedad de rasgo genético autosómico recesivo.

Es una enfermedad metabólica rara hereditaria, error innato del metabolismo, que pertenece al grupo de las glucogenosis, enfermedades producidas por depósito o acumulo de glucógeno.

Las glucogenosis son trastornos que afectan la formación y utilización del glucógeno, dando lugar a concentración o estructuras anormales del mismo.

La enfermedad de Van Gierke está causada por un déficit congénito de la enzima llamada glucosa-6-fosfatasa, encargada de desfosfatar la glucosa 6 fosfato como último paso para que la glucosa pueda ser liberada al torrente sanguíneo.

Cuando ésta enfermedad está presente, existe un aumento de glucógeno en el hígado en donde puede existir acumulación de grasa, en los riñones y en el intestino.

Clínicamente, puede manifestarse desde los tres meses de edad y se caracteriza por un aumento en el tamaño del hígado y los riñones, cara redondeada "de muñeca", detención del crecimiento, desarrollo mental normal y ocasionalmente puede haber hipotonía leve, tendencia a hipoglicemia y neutropenia, hiperlipidemia, xantomas, hiperacidemia úrica con gota y hemorragias frecuentes por deterioro secundario de la función plaquetaria.

Se produce acidosis láctica recidivante que puede poner en peligro la vida del paciente.

Los niños pequeños presentan gran hepatomegalia que puede ser poco llamativa en la edad adulta en la que por el contrario los riñones aparecen agrandados moderada pero constantemente y una esplenomegalia discreta.

Esta enfermedad fue descrita a principios de los años 1930 por Simon Van Creveld y por Edgar Von Gierke y su prevalencia es desconocida. La incidencia anual al nacer se calcula en 1 caso por cada 100,000 habitantes.

Hepatitis autoinmune

La hepatitis autoinmune es una enfermedad crónica inflamatoria de causa desconocida que está casi siempre asociada a la presencia de auto anticuerpos. Es más frecuente en mujeres que en hombres y se caracteriza por una elevación crónica fluctuante de la actividad de las transaminasas en el suero; entre el 10 y el 15% de los casos se presentan con hepatitis fulminante.

Se han descrito dos tipos principales: el tipo 1, que puede presentarse a cualquier edad pero que es más común en adultos y el tipo 2, que ocurre casi exclusivamente en la infancia y rara vez en la pubertad.

Entre el 10 y el 15% de los casos de cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria se asocian a hepatitis autoinmune.

Los virus, el uso de algunos medicamentos y la susceptibilidad genética están entre los posibles agentes que desencadenan esta enfermedad.

La prevalencia de hepatitis autoinmune se calcula en 1 a 5 casos por 10,000 habitantes.

Síndrome de Budd Chiari

Es un síndrome causado por obstrucción en el tracto de salida del flujo hepático (venas hepáticas o vena cava inferior). Puede ser primario o secundario:

- ▶ **Primario:** relacionado con un problema venoso como trombosis o flebitis. Es causado por enfermedades mieloproliferativas, mutación del factor V de Leiden, síndrome antifosfolípido, mutación en gen de protrombina, hemoglobinuria paroxística nocturna, o uso de anticonceptivos orales.
- ▶ **Secundario:** relacionado con compresión o invasión, a causa por ejemplo de un carcinoma hepatocelular, adenocarcinoma renal, adenocarcinoma adrenal, hemangiosarcoma hepático, hemangioendotelioma, quistes parasitarios y no parasitarios, trauma abdominal o herniación del hígado secundario a ruptura diafragmática.

Las manifestaciones clínicas del síndrome de Budd-Chiari dependen de la rapidez y la extensión del flujo obstruido, y del desarrollo de circulación colateral; puede ser asintomático en 15 -20% de los casos.

La triada clásica consiste en dolor abdominal, hepatomegalia y ascitis (cuando hay oclusión de 2 o más venas). En menos del 20% de los pacientes se presenta ictericia y esplenomegalia en aproximadamente el 50%. La complicación más común es la ascitis, seguida de sangrado de várices esofágicas.

La prevalencia de éste síndrome permanece aún desconocida pero se calcula en 1 a 9 casos por cada 100,000 habitantes.

Hiperoxaluria primaria tipo 1 (ph1)

Es una enfermedad congénita del hígado cuya progresión afecta severamente el funcionamiento renal y para la cual no existe tratamiento eficaz.

Las alteraciones se deben a una deficiencia genética en la enzima AGT (alanino-glioxalato aminotransferasa) que provoca una producción exagerada de sales por el hígado, formación de cristales de oxalato cálcico por el riñón y disfunción renal grave.

Su prevalencia es poco conocida pero se calcula en 1 a 3 casos por 1,000,000.

Mitos y Realidades

Las enfermedades raras, por ser en su mayoría de origen genético, sólo pueden confirmarse con estudios genéticos.

 Aunque la gran mayoría de las enfermedades raras son efectivamente de origen genético, tres de cada cuatro pueden diagnosticarse por la clínica, sin menoscabo de la utilidad del consejo genético.

El profesional de atención primaria puede sospechar la presencia de alguna de estas enfermedades a partir de una serie de signos o síntomas que no acaban de encajar con las afecciones más prevalentes.

Sin embargo, la existencia de cerca de siete mil enfermedades raras, hace que el proceso de diagnóstico habitualmente sea largo y difícil.

García Ribes, M., El diagnóstico de las enfermedades raras desde la consulta de atención primaria: desmontando el mito. Aten Primaria. 2013;45(7):338-340.

Los síntomas que hacen sospechar una enfermedad rara del hígado aparecen en la infancia y se van agravando.

 No todas las enfermedades raras aparecen en la infancia, y no todas dan síntomas. Algunas personas con desórdenes genéticos que afectan al hígado incluso cursan la enfermedad de manera asintomática.

Algunos rasgos clínicos de ciertas enfermedades metabólicas hereditarias del hígado pueden manifestarse en la infancia, desaparecer durante el crecimiento y desarrollo y reaparecer en la edad adulta.

Comparativo de incidencia de enfermedades raras por cada 300,000 habitantes.

Deficiencia de alpha-1-antitripsina
1 a 5 casos por 10,000 habitantes

Enfermedad de Wilson
1 caso por 30,000 habitantes

Enfermedad de Von Gierke
1 caso por 100,000 habitantes

Síndrome de Budd Chiari
1 a 9 casos por cada 100,000 habitantes.

• **Hiperoxaluria primaria tipo 1 (ph1)**
1 a 3 casos por 1,000,000.

Hepatitis autoinmune
1 a 5 casos por 10,000 habitantes

Dato curioso

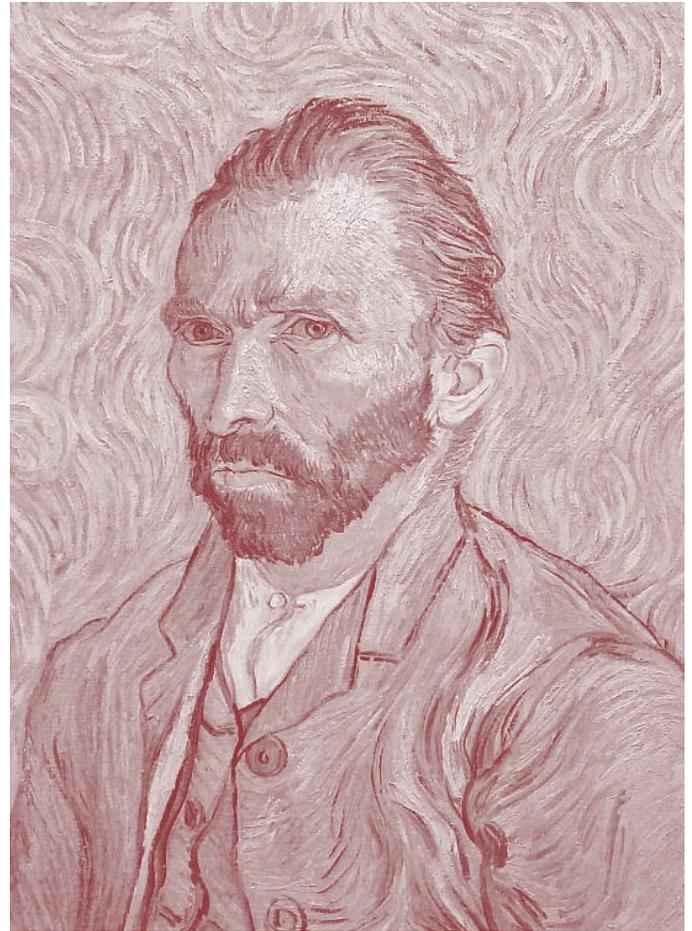
Vincent Van Gogh pudo haber padecido una enfermedad hepática rara llamada porfiria aguda intermitente, enfermedad autosómica dominante que resulta de una baja actividad de la enzima portobilinógeno desaminasa (PGBD) también llamada hidroximetilbilano sintetasa, importante en la biosíntesis del grupo hemo (para la hemoglobina).

Los síntomas de la porfiria aguda intermitente van desde dolor abdominal, náusea y vómito, dolores de espalda, brazos y piernas hasta confusión y alucinaciones, pero estos síntomas no se hacen presentes en todos los portadores ya que es necesario que estén presentes otros factores como cambios hormonales, dietéticos o uso de drogas.

El Dr. Wilfred N. Arnold PhD, profesor de Bioquímica de la Universidad de Kansas, junto con su asociada Loretta Loftus reunieron una gran cantidad de evidencia para soportar su hipótesis de que el famoso pintor no padecía sífilis, enfermedad de Meniere ni otra de las más de cien enfermedades que se han propuesto sino porfiria aguda intermitente a la que encontraron como una hipótesis unificante a todos los síntomas que se sabe que sufrió Van Gogh en sus últimos meses de vida.

La evidencia de que su mal era de origen hereditario se fortalece por el hecho de que algunos familiares cercanos del artista, entre ellos su hermano y su hermana tuvieron síntomas similares.

N Engl J Med 1993; 329:1133 Vincent van Gogh: Chemicals, Crises, and Creativity. By Wilfred N. Arnold.



Es importante

La prueba de tamiz neonatal se hizo obligatoria para detectar hipertiroidismo congénito desde 1998 para todos los recién nacidos vivos en nuestro país.

En los años recientes, el avance de la ciencia y tecnología han hecho factible la realización del tamiz neonatal para un número cada vez mayor de enfermedades, siendo actualmente posible, al menos en teoría, la detección de cerca de 100 enfermedades.¹

La prueba de tamiz neonatal denominada "Tamiz neonatal ampliado" es una herramienta sumamente útil en la prevención de las consecuencias de las enfermedades metabólicas raras llamadas errores innatos del metabolismo que son enfermedades hereditarias, progresivas y permanentes que suelen tener entre sus consecuencias problemas graves como retraso mental y daños irreversibles a diferentes órganos.

El hígado, por ser un actor principal en el metabolismo resulta casi siempre de los principales afectados, por lo que es importante que dicha prueba se realice en su versión "ampliada" siempre que sea posible.

Vela-Amieva, M. et al. Variabilidad interinstitucional del tamiz neonatal en México. Bol Med Hosp Inf Mex. Vol 66 sep-oct 2009



i Noticias interesantes !

Enfermedades raras, tarea pendiente en Iberoamérica

La (Aliber) en el III Encuentro Iberoamericano de Enfermedades Raras ocurrido en nuestro país, pidió a las autoridades más recursos contra los padecimientos poco comunes para aumentar el acceso a los tratamientos, capacitación de los médicos y mayor inversión en su investigación.



El presidente de la Aliber y de la Federación Española de Enfermedades Raras, dijo que en Iberoamérica hay 42 millones de personas que sufren alguna de las más de siete mil enfermedades raras que se conocen y expuso la necesidad de que la población conozca sobre estas enfermedades para que con el esfuerzo de la sociedad, organizaciones civiles, autoridades y medios de comunicación se impulse un marco normativo que garantice un diagnóstico oportuno.

El presidente de la Organización Mexicana de Enfermedades Raras (OMER), Jesús Navarro, advirtió que en caso de no diagnosticarse temprano y atenderse estas enfermedades pueden causar discapacidad y la muerte.

Agregó que otros desafíos en la atención de las enfermedades raras en México es lograr la disponibilidad de medicamentos y terapias sin importar la edad del paciente, pues las personas que tienen más de 10 años no pueden acceder a éstos en el Seguro Popular.

Además, apuntó que es necesario lograr que en México existan más centros de referencia de estas enfermedades donde además de hacer diagnóstico, se investiguen a los mismos.

Navarro comentó que la vinculación con universidades, centros médicos y congresos de capacitación permite disminuir el tiempo en el diagnóstico y tratamiento de estos males, pero aún falta mucho por hacer en la disposición de medicamentos.

Signos alentadores

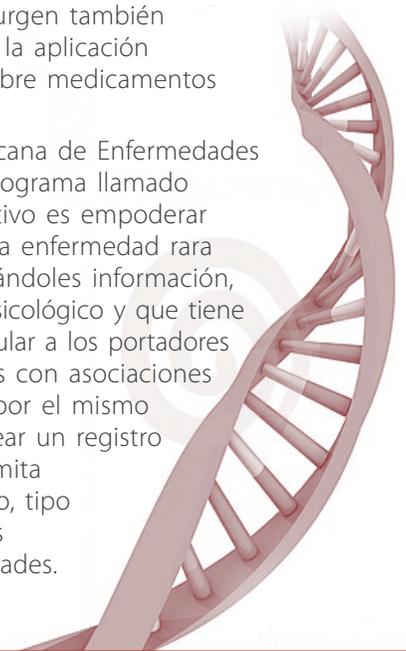
El progreso científico, sobretodo del programa de genoma humano nos dan esperanza en la lucha por las enfermedades raras.

La esperanza no se pierde en la lucha por todas las enfermedades raras, y se esperan cambios significativos derivados del progreso científico, sobretodo del programa del genoma humano. De hecho, cientos de estas enfermedades pueden ahora orientarse y diagnosticarse mediante análisis de muestras biológicas. Para algunas enfermedades raras, se ha mejorado el conocimiento de la historia natural mediante la creación de registros de pacientes.

Los científicos están trabajando cada vez más en red e intercambiando resultados de sus investigaciones, con lo que se consigue un trabajo más eficiente. Aunque el apoyo a este tipo de investigaciones varía considerablemente de un país a otro, y de hecho, son pocas las naciones que actualmente tienen programas políticos dirigidos específicamente a la investigación en enfermedades raras, surgen también nuevas esperanzas de la aplicación de las regulaciones sobre medicamentos huérfanos.

La Federación Mexicana de Enfermedades Raras ha creado un programa llamado "Accesalud" cuyo objetivo es empoderar a las personas con una enfermedad rara y a sus familias, brindándoles información, orientación y apoyo psicológico y que tiene también el fin de vincular a los portadores de enfermedades raras con asociaciones y personas afectadas por el mismo padecimiento y de crear un registro de pacientes que permita documentar el número, tipo y situación de quienes tienen éstas enfermedades.

www.femexer.org



Próximo Número Imagenología del hígado

Números Publicados Informativo 1/El Hígado, Informativo 2/Enfermedades, Informativo 3/Vacunas, Informativo 4/Trasplante, Informativo 5/Alcohol, Informativo 6/Hígado Graso, Informativo 7/Hepatitis A, Informativo 8/Hepatitis B, Informativo 9/Hepatitis C, Informativo 10/Nutrición e Hígado, Informativo 11/Cirrosis, Informativo 12/Enfermedades Autoinmunes, Informativo 13/Cáncer, Informativo 14/Actividad Física, Informativo 15/Prevención, Edición Especial I/El hígado, breve historiografía, Edición Especial II/El hígado en México, breve historiografía, Informativo 16/Sobrepeso y Obesidad, Informativo 17/Toma el control de tu salud, Informativo 18/Hepatotoxicidad, Informativo 19/Herbolaria

Disponibles en: www.fundhepa.org.mx

Directorio

Lic. Nut. Lorena Stooopen Barois
Coordinación FundHepa Educa

Dra. Concepción Gutiérrez Ruiz
Directora Editorial

Dr. David Kershenovich Stalnikowitz
Presidente Médico Honorario

Dr. Enrique Wolpert Barraza
Presidente Comité Científico

D.G. Leonor Carrillo Fernández
Diseño Gráfico

Infórmate

Tel. 56 63 • 48 86

Fax 56 61 • 50 97

www.fundhepa.org.mx

informate@fundhepa.org.mx

Fundación Mexicana para la Salud Hepática A.C.


FundHepa
Fundación Mexicana
para la Salud Hepática



INSTITUCIONALIDAD
Y TRANSPARENCIA

Donataria Autorizada