



A través de sus diversos programas de estudios, la Red de Educación e Investigación de las Enfermedades Hepáticas en la niñez, se esfuerza por proporcionar información y apoyo a los individuos y familias afectadas por estas enfermedades.

## **SINTESIS DEL ACIDO BILIAR Y DEFECTOS METABOLICOS**

### **¿Que son los defectos de acido biliar (defectos congénitos del metabolismo del acido biliar)?**

Los ácidos biliares son químicos producidos por el hígado, depositados en la bilis, el líquido amarillo que fluye desde el hígado a los intestinos. Los ácidos biliares son detergentes naturales del organismo, que ayudan a los intestinos a desintegrar y usar las grasas y las vitaminas de las comidas que ingerimos. Los ácidos biliares están formados de colesterol. Hay varios pasos en el proceso de la formación de los ácidos biliares, y en cada parte del proceso se necesita una determinada "enzima". Una enzima es una proteína que produce una reacción en el cuerpo. Si cada una de las partes del proceso no se completa en forma apropiada, los ácidos biliares no serán formados correctamente. El resultado es que el cuerpo de la persona no puede formar normalmente la bilis y los intestinos no pueden absorber y usar las grasas y vitaminas apropiadamente. Algunas personas nacen con genes heredados de sus padres que no forman las enzimas normales. Esto se llama defecto de nacimiento o "defecto congénito", lo que significa que hay un problema con una función normal del organismo que ha estado desde el nacimiento. La mayoría de los defectos congénitos suceden porque el paciente ha heredado el gen defectuoso desde uno de sus padres. Los defectos de acido biliar causan enfermedades del hígado. También pueden ser parte de otras enfermedades, como enfermedades del cerebro o del sistema nervioso.

### **¿Cómo se adquiere el defecto del acido biliar?**

Los defectos del acido biliar son heredados, lo que significa que son causados por cambios en los genes que son pasados desde los padres a sus hijos. Los genes son códigos en las células de nuestro cuerpo que controlan como se producen las proteínas (enzimas). Hay diversos genes que son necesarios para completar los pasos de producción de los ácidos biliares. Si todos estos pasos se completan correctamente, el hígado produce ácidos biliares normales. Actualmente, los doctores piensan que hay alrededor de 17 pasos en el proceso de formación de los ácidos biliares. Los cambios en los genes pueden causar errores en cualquiera de estos pasos. En todos estos defectos, una persona debe heredar dos genes mutantes, uno de cada padre. Los genes mutantes que son heredados de ambos padres, son llamados "autosómico recesivo." Cuando uno de los padres tiene solamente un gen mutante, esto no causa ningún problema. Los paciente que han heredado el gene mutante de ambos padres,



no serán capaces de producir correctamente los ácidos biliares. Esto significa que sus hígados no trabajaran correctamente y tendrán enfermedad hepática. La enfermedad hepática variara de mínima a severa, dependiendo de la enzima que no trabaja apropiadamente.

Algunos pacientes tienen condiciones llamadas enfermedades peroxisomales. Un peroxisoma es una parte normal de la célula corporal. Dos de las más comunes enfermedades peroxisomales son el Síndrome de Zellweger y la Adrenoleucodistrofia Neonatal. En estas dos enfermedades los pacientes tienen defectos en el proceso de producir ácidos biliares, debido a que parte del proceso ocurre dentro de la parte peroxisomal de la célula. Estas enfermedades afectan diferentes órganos en el cuerpo. Esto sucede porque los peroxisomas ocurren en células a través del cuerpo. En las enfermedades peroxisomales, la severidad de la enfermedad hepática puede variar. Estas enfermedades pueden también incluir retardo mental, convulsiones, sordera, ceguera y debilidad muscular.

### **¿Cual es la causa de las enfermedades hepáticas en los defectos de ácidos biliares?**

En los defectos de ácidos biliares, hay dos maneras principales en que el hígado se daña. La primera sucede cuando el hígado es incapaz de producir ácidos biliares “normales”. Los ácidos biliares normales ayudan a remover la bilis a través y afuera del hígado. Esto ayuda a remover las sustancias “residuales” que pueden dañar el hígado. Cuando la bilis no sale del hígado normalmente, las toxinas, drogas y otros materiales se quedan atrapados allí, dañando al hígado. La segunda forma en que el hígado se daña, es debido a los químicos que se forman de los ácidos biliares anormales. Los doctores creen que ambos problemas causan daño hepático en personas con defectos del ácido biliar.

### **¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad hepática en los defectos de ácido biliar?**

Síntomas de los defectos del ácido biliar incluyen:

- ictericia (ojos y piel se ponen amarillos)
- retraso en el crecimiento
- agrandamiento del hígado y del bazo
- hemorragias
- raquitismo (deficiencia de vitamina D)
- enfermedad hepática de origen desconocido
- resultados anormales de sangre en las pruebas del funcionamiento del hígado (pruebas de la función hepática)
- cantidades de vitaminas en la sangre, más bajas de lo normal



## **¿Cómo son diagnosticados los defectos del ácido biliar?**

Los defectos del ácido biliar no ocurren muy frecuentemente. Puesto que son raros y pueden causar una variedad de síntomas, estas enfermedades no son notadas cuando se observa a un paciente por primera vez. Pero si no se encuentran otras causas de enfermedad hepática, el doctor puede mandar a analizar muestras para buscar por defectos de los ácidos biliares. Usualmente esto incluye pruebas de orina y de sangre para buscar por ácidos biliares anormales. Estas pruebas son realizadas en algunos laboratorios solamente y puede tomar algún tiempo obtener los resultados.

## **¿Cómo se trata la enfermedad hepática en pacientes con defectos del ácido biliar?**

El objetivo principal al tratar los defectos del ácido biliar, es hacer que el hígado trabaje correctamente. Lo primero que se trata de hacer es que el hígado produzca bilis normalmente. El Segundo paso es tratar de deshacerse del veneno que se ha acumulado en el hígado. Si estos tratamientos son exitosos el hígado puede permanecer saludable. En este momento, una de las mejores maneras, que los doctores tienen para tratar los defectos del ácido biliar, es darle al paciente ácidos biliares naturales, producidos en laboratorios. Uno de estos, llamado ácido cólico está disponible para uso en humanos, pero solo como una droga de investigación. Esto significa que está siendo probada por los médicos, para determinar su efectividad. Otro producto de ácido biliar producido en laboratorio es el ácido ursodesoxicólico, es una droga aprobada por la Administración de Alimentos y de Drogas (FDA) para su uso en adultos, pero no para el uso de infantes o niños con enfermedad hepática. Esta puede ser prescrita para los niños, por el médico, como una “indicación sin receta”. Esto significa que la droga ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y de Drogas para un propósito específico, pero puede ser usado por otras razones si el doctor lo estima conveniente para su paciente.

Cuando ese diagnosticado por primera vez, la mayoría de los pacientes con defectos del ácido biliar no pueden digerir ni usar grasas en su dieta, ni tampoco la grasa soluble de las vitaminas (vitaminas A, D, E, y K) correctamente. Hay formulas especiales para los infantes que los médicos pueden recomendar para ayudar al paciente a obtener los nutrientes necesarios. Estas formulas tienen grasa y vitaminas que son fáciles de absorber por el organismo. Algunos pacientes también necesitan tomar vitaminas adicionales. La mayoría de los pacientes que son tratados con productos de laboratorio de ácido biliar, terminan con pruebas de sangre de funcionamiento hepático normal y sus hígados son saludables. A pesar de todo, aun con el tratamiento, en algunos pacientes, la enfermedad hepática puede empeorar y causar severa cicatrización del tejido hepático (llamado cirrosis). Si esto sucede, el paciente puede necesitar un trasplante de hígado. Un trasplante de hígado es una cirugía que remueve el hígado dañado y lo reemplaza por el saludable de otra persona.



## ¿Cuál es el pronóstico de los pacientes con defectos del ácido biliar?

Cuando los pacientes son tratados con ácido biliar manufacturados (ácido cólico y ácido ursodesoxicólico), se corrigen la mayoría de los problemas hepáticos que tenían. Estos incluyen ictericia, retardo en el crecimiento, mal uso de la grasa y de las vitaminas por el hígado, y la mayoría de las pruebas sanguíneas de la función hepática. Esta mejoría ocurre dentro de varias semanas después de haber empezado el tratamiento. Los pacientes necesitan continuar tomando ácido biliar, para prevenir el daño hepático. Los ácidos biliares generalmente tienen pocos efectos colaterales. Con este tratamiento estos pacientes pueden llevar una vida normal. A veces la enfermedad hepática empeora, aun con el tratamiento. En algunos pacientes, la cicatrización del tejido hepático se pone peor y en algunos casos el hígado deja de trabajar. Esos pacientes pueden necesitar un trasplante de hígado.

Los hígados de los pacientes que no son tratados con ácidos biliares, se dañan más y más hasta que ocurra la fibrosis. Si la fibrosis (cicatrización) empeora y el hígado deja de trabajar, el paciente puede necesitar un trasplante de hígado. Esto significa que el hígado enfermo es removido y es remplazado por el saludable de otra persona. Cuando el cuerpo recibe un nuevo hígado, el cuerpo puede saber que el nuevo hígado no es el suyo y tratará de rechazarlo. Los médicos le pueden dar medicamento al paciente para evitar el rechazo del cuerpo al nuevo hígado, el cual deberá ser tomado por el resto de su vida.