



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.

ENFERMEDADES MITOCONDRIALES DEL HIGADO

¿Qué es la enfermedad hepática mitocondrial?

"Mitocondria" son pequeñas plantas de energía dentro de cada célula de nuestro cuerpo. Ellas suplementan las células con energía (llamada ATP). Esto lo realizan transformando las grasas, azúcares y proteínas que comemos, en energía. Las células necesitan energía para completar sus funciones normales. Hay cerca de 2,000 mitocondrias en cada célula. Si las mitocondrias de un cierto grupo de células no están trabajando bien, el órgano que contiene esas células, no recibe suficiente energía. Lo que significa que ese órgano no puede trabajar bien. Hepatopatía significa un problema o enfermedad del hígado. Por lo tanto las enfermedades hepáticas mitocondriales, son un grupo especial de enfermedades del hígado. En este grupo de enfermedades, hay un problema con la forma en que la mitocondrias está trabajando. Esto produce daño o pobre función del hígado.

Hay numerosos órganos en el cuerpo, que para funcionar bien, necesitan bastante energía. Estos incluyen el cerebro y el sistema nervioso, los músculos, el corazón y los riñones. La mitocondria que trabaja deficientemente también puede afectar estos órganos. De esta forma, las enfermedades de la mitocondria, puede afectar a un número de diferentes órganos al mismo tiempo, o afectarlos a medida que pasa el tiempo.

Hay dos tipos principales de enfermedades mitocondriales del hígado. En los "desordenes de cadenas respiratorias" las mitocondrias no producen suficiente energía. Esto se debe a que los componentes de las mitocondrias no se formaron completamente y no son capaces de hacer su trabajo apropiadamente. En los "defectos de oxidación de los ácidos grasos" las mitocondrias son incapaces de transformar las grasas en energía. Las mitocondrias necesitan diversas "enzimas" (proteínas) para transformar la grasa en energía. En este tipo de desorden, las mitocondrias carecen de algunas de esas enzimas. Esto significa que no pueden transformar las grasas que comemos, en energía.

¿Cuáles son los síntomas de las enfermedades hepáticas en las enfermedades hepáticas mitocondriales?

Las enfermedades hepáticas mitocondriales pueden afectar a los niños de todas edades y a adultos. Generalmente, el niño se enferma súbitamente, y muestra diversos signos de enfermedad hepática tales como:



- ictericia (color Amarillo de la piel y los ojos)
- vómitos
- debilidad
- bajo niveles de azúcar en la sangre y adormecimiento
- valores elevados de sangre hepática
- un incremento en la cantidad de ácido láctico en la sangre

A veces el doctor puede ser capaz de sentir que el hígado del niño es más grande de lo que debiera ser. Generalmente esto significa que el hígado contiene más grasa o tejido fibroso. A veces el primer signo de problema al hígado, es cuando súbitamente el hígado deja de cumplir sus funciones normales. Esto se llama falla hepática aguda. La mayoría de los niños con falla hepática aguda, causada por problema mitocondrial tendrán también síntomas demostrando que hay otros órganos afectados en el organismo. Generalmente aquellos órganos están afectados debido a que no tienen suficiente energía. Signos comunes de que el hígado y otros órganos no están trabajando correctamente incluyen:

- Bajo tono muscular o debilidad
- retraso en el desarrollo de las funciones motoras.
- convulsiones
- movimiento lento de los intestinos causando inflamación del abdomen o constipación

A veces hay otros signos, tales como:

- anemia
- sordera
- diabetes
- problemas en el corazón

¿Como se adquiere la enfermedad hepática mitocondrial?

Hay dos formas en que los niños pueden “heredar” las enfermedades hepáticas mitocondriales. Una manera es que la enfermedad es pasada de los padres a los hijos a través de genes que se encuentran en los cromosomas, el material genético en el núcleo de cada célula de nuestros cuerpos. Los genes son códigos, de como cada parte de nuestro cuerpo, es hecho. Cada persona recibe dos genes por cada rasgo en su cuerpo, uno de la madre, otro del padre. Para que el niño tenga una de estas enfermedades, debe recibir dos genes alterados (mutaciones), uno de la madre, uno del padre. Es común para la gente tener solo un gen alterado. Estas personas son llamadas “portadores”. Generalmente los portadores no adquieren la enfermedad, como le sucede a la gente cuando tiene dos genes mutados. Esto significa que los padres de niños con estas enfermedades, generalmente no tienen problema de hígado u otros problemas médicos que podría ser causado por el único gen mutante. Esto



también explica porque, el riesgo de heredar dos genes mutantes y desarrollar la enfermedad, se incrementara si los padres son parientes, o de la misma familia. La otra forma en que estas enfermedades pueden ser pasadas de padres a hijos es través de genes que se encuentran en las mismas mitocondrias. La gente recibe toda la mitocondrias en las células de la madre. Cada mitocondria tiene su propio set de genes, pero la mitocondria tiene menos genes que los cromosomas. Algunas enfermedades mitocondriales son causadas por cambios en los genes mitocondriales. Estos genes son pasados desde la mitocondria de la madre hacia el hijo. Generalmente solo parientes en el lado de la madre, corren el riesgo de ser afectado por estas enfermedades. Cuando la enfermedad es traspasada desde los genes mitocondriales, otros órganos también pueden estar involucrados, incluyendo el cerebro, y nervios, ojos, la audición y el corazón...

¿Que le sucede al hígado en la enfermedad hepática mitocondrial?

El hígado es uno de los órganos más grandes de tu cuerpo. Se encuentra en la parte superior derecha de tu abdomen. Es muy importante para la salud porque limpia tu sangre y ayuda a combatir las infecciones. El hígado almacena vitaminas, azucares, grasas y otros nutrientes de las comidas que comemos. El hígado produce muchas sustancias para tu organismo. También desintegra el alcohol, drogas, y otras sustancias toxicas que pueden dañar tu cuerpo. El hígado, también remueve una sustancia amarilla del cuerpo, llamada bilirrubina, la cual se acumula en la sangre en diferentes enfermedades hepáticas. El termino enfermedades hepáticas significa un numero de condiciones que no permiten al hígado funcionar tan bien como debiera.

En las enfermedades hepáticas mitocondriales, la mitocondria no genera suficiente energía para las células hepáticas. Esto sucede porque los componentes de la mitocondria no se desarrollaron normalmente. Cuando las células hepáticas no tienen energía suficiente, pueden ocurrir diferentes problemas r:

1. El hígado puede producir demasiado acido láctico, que se va hacia la sangre. Cuando la gente tiene demasiado acido láctico en su sangre, se sienten débiles, pierden el apetito y se sienten como si quisieran vomitar.
2. La grasa se puede acumular en las células hepáticas. Esto puede causar fibrosis del hígado en algunos pacientes. Una gran cantidad de fibrosis o cicatrices en el hígado puede provocar que el hígado deje de funcionar normalmente. Esta condición se llama "cirrosis".
3. A veces el hígado no produce suficiente azúcar (glucosa) para el resto del cuerpo. Esto puede dañar el cerebro y causar convulsiones, adormecimiento o inconsciencia.
4. Puesto que el hígado normalmente produce sustancias que ayudan en la coagulación de la sangre, en las enfermedades hepáticas mitocondriales, se observa



un incremento de las hemorragias.

La cantidad de daño al hígado puede variar desde moderada a severa en diferentes pacientes. Cada persona es afectada diferentemente.

¿Como se encuentran y diagnostican las enfermedades mitocondriales?

Primero el paciente es evaluado por un profesional de la salud que conoce de las enfermedades hepáticas mitocondriales. El doctor o enfermera le hará diferentes preguntas para informarse de todos los problemas médicos que el paciente haya tenido en el pasado. También preguntaran acerca de problemas en otros miembros de la familia del paciente. El doctor también completara un examen físico. También ordenara una prueba de ultrasonido para el hígado (esto es como rayos -x). El doctor también tomara muestras de orina, sangre y tejidos para ser examinados en el laboratorio. Los resultados de estas pruebas ayudan al doctor a determinar la causa de la enfermedad hepática y si esta, es una enfermedad hepática mitocondrial. La mayoría de los hospitales no tienen laboratorios para realizar estas pruebas especiales, así que mandaran las muestras a otros laboratorios especializados. Esto significa que se puede demorar en obtener los resultados. A veces no es necesario hacer todas estas pruebas. El doctor decidirá que pruebas son necesarias para cada paciente.

Las pruebas de sangre y de orina son los primeros pasos en determinar lo afectado que esta el hígado. También ayuda a saber si las mitocondrias no están trabajando correctamente para producir energía para las células. El laboratorio usa muestras de sangre para evaluar diferentes cosas:

- Lo bien que el hígado está trabajando
- La cantidad de (glucosa) azúcar en la sangre
- La cantidad de amonio en la sangre
- El balance salino de la sangre
- La cantidad de acido en la sangre
- La cantidad de acido láctico en la sangre
- La cantidad de piruvato (otro tipo de acido) en la sangre
- La cantidad de cuerpos ketonicos (mas ácidos) en la sangre
- Lo bien que la sangre se coagula y cuenta de cada tipo de célula sanguínea

Si los resultados del laboratorio muestran que pudiera haber una enfermedad mitocondrial, el laboratorio hará mas pruebas de sangre y de orina. Las pruebas adicionales les ayudaran a determinar si el paciente tiene un defecto de oxidación graso.

Para encontrar la causa del problema mitocondrial, tal vez sean necesarias más pruebas. Además, si los resultados del laboratorio fueron normales, pero el doctor tiene



otras razones para pensar que podría haber una enfermedad mitocondrial, se harán pruebas adicionales. Estas pueden incluir:

- Evaluación por cambios (mutaciones) en los genes en la mitocondria y en los cromosomas de las células sanguíneas.
- Observación a muestras de tejido hepático o muscular en el microscopio. (Esta muestra se llama biopsia).
- Midiendo la producción de la energía por la mitocondria, en una muestra de tejido hepático o muscular, o en células crecidas de una muestra de tejido de la piel.
- Obteniendo una muestra del liquido espinal (esta prueba se llama tap espinal)

Debido a que cada año se descubren nuevas causas de enfermedad hepática mitocondrial, en el futuro estarán disponibles nuevas pruebas diagnosticas.

¿Como se trata la enfermedad hepática, en la gente con enfermedades hepáticas mitocondriales?

En este momento no hay cura para las enfermedades hepáticas mitocondriales. Pero hay tratamiento para un número de enfermedades. El doctor del paciente es la mejor persona para preguntarle acerca de los tratamientos que podrían ser efectivos para ellos. Para algunas de las enfermedades el doctor podría tratar al paciente con una variedad de vitaminas, antioxidantes y co-factores mitocondriales, pero este tipo de tratamiento no ha sido muy efectivo. Algunos medicamentos que podrían dañar la mitocondria necesitan evitarse o eliminarse. Cuando hay defectos de oxidación de ácidos grasos, los pacientes pueden hacer diferentes cosas para ayudar a prevenir episodios de la enfermedad, tales como:

- No permanezca sin comer por periodos largos de tiempo
- No coma muchas comidas grasosas
- Use ciertos medicamentos recomendados por su doctor

El doctor ayudara al paciente a aprender más acerca de cada uno de estos pasos. Si la enfermedad mitocondria afecta solamente al hígado, es severa y amenaza la vida del paciente, el doctor podría recomendar trasplante hepático. Esto significa que el hígado dañado será removido y remplazado con el saludable de otra persona. Si la enfermedad mitocondrial ha comprometido otros órganos (particularmente el cerebro, músculos o el Corazón) el trasplante del hígado probablemente no ayudara y no es recomendado.

Existe la necesidad de nuevos tratamientos que:

- Ayuden a la mitocondrias a producir más energía



- Reemplacen las mitocondrias dañadas, por saludables.
- Reemplacen a los genes mutados, por genes normales

Tratamientos nuevos como estos ayudarían al hígado. También tendría que ayudar a los otros órganos (como el cerebro) que también son dañados por enfermedades de la mitocondria en algunos pacientes. Tratamientos nuevos como estos son el objeto de actuales estudios de investigación.

¿Cual es el pronóstico para la gente con enfermedades mitocondriales?

Hay una amplia variedad en como la enfermedad afecta a las personas con enfermedades mitocondriales. Algunos pacientes pueden tener serios problemas si el cerebro o el corazón han sido afectados o si el hígado está afectado severamente. Algunos pacientes especialmente infantes pueden morir muy pequeños debido a severo defecto de la cadena respiratoria o defecto del acido graso oxidante. Pero también hay pacientes los cuales solo tienen problemas menores. Algunos personas solo tienen síntomas moderados y controlables de enfermedad hepática o problemas con otros órganos. Algunas personas no tienen ningún tipo de problema con otros órganos. Así que es mejor que usted hable con su doctor, para discutir como progresara la enfermedad.

¿Como puedo aprender más acerca de enfermedad hepática mitocondrial y enfermedades pediátricas hepáticas?

- Pregúntele a su proveedor de salud
- Acceda a la información disponible en línea
- Contacte las organizaciones locales, nacionales o federales o agencias dedicadas a las enfermedades hepáticas y/o a las enfermedades mitocondriales.