

**A PROPOSITO DE LAS ENFERMEDADES HUERFANAS:
ENFERMEDAD DE FABRY Y MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II**

Las enfermedades raras o huérfanas en Colombia están incorporadas al sistema de salud desde el año 2010, mediante la ley 1392, por la cual se protegen cerca de 3,8 millones de Colombianos y cuyo fin es brindar diagnóstico y atención de las patologías y el cuidado de las necesidades de estos pacientes.

ENFERMEDADES HUERFANAS

- Las enfermedades raras o huérfanas son aquellas que están presentes en menos de 1 persona por cada cinco mil habitantes.
- Existen aproximadamente 6000 diagnósticos distintos, la mayoría de origen genético, que tienen a ser crónicos y debilitantes para los pacientes.
- Una de las principales características de estas enfermedades, es la dificultad para hacer el diagnóstico temprano, ya sea por desconocimiento médico de las patologías o por falta de métodos diagnósticos. Así, los pacientes presentan alta morbilidad por periodos de tiempo muy largos y mayor deterioro de la calidad de vida.
- En estas enfermedades, cerca del 50% de los casos, el inicio ocurre durante la infancia y el diagnóstico se prolonga a la vida adulta.

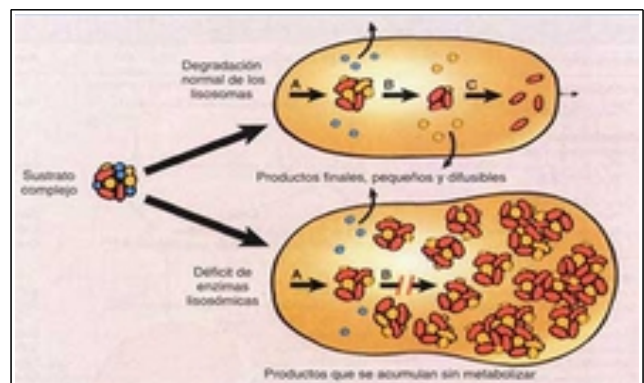


“Desde febrero de 2008 se conmemora el día internacional de las enfermedades huérfanas”

ENFERMEDADES DE DEPOSITO LISOSOMAL:

Las enfermedades de depósito lisosomal son causadas por la deficiencia de enzimas lisosomales, cuya función es la destrucción de los desechos celulares.

Esto resulta en la acumulación de productos anormales del metabolismo y el posterior daño de los tejidos.



Tomado de:

http://www10.uniovi.es/anatopatodon/modulo8/tema02_defectos/10Lisosomico.htm

Existen dos tipos de déficit de depósito lisosomal, cada uno de ellos con un número variado de enfermedades, las cuales se nombran a continuación.

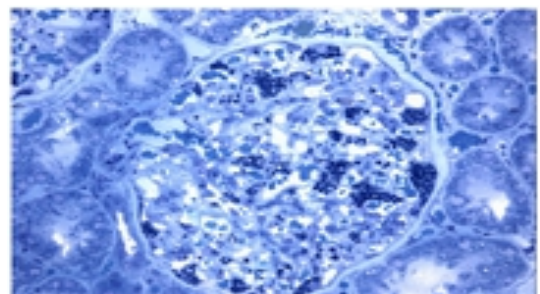
Esfingolipidosis	Mucopolisacaridosis
Enfermedad de Fabry	Síndrome de Hurler (Tipo I)
Enfermedad de Gaucher	Síndrome Hurler-Scheie (Tipo I)
Enfermedad de Niemann-Pick	Síndrome Scheie (Tipo I)
Enfermedad de Tay-Sachs	Síndrome Hunter (Tipo II)
Enfermedad de Krabbe	Síndrome Sanfilippo (Tipo III)
Leucodistrofia Metacromática	Síndrome Morquio (Tipo IV)
	Síndrome Maroteaux-Lamy (Tipo VI)
	Síndrome de Sly (Tipo VII)

Dada su importancia y dificultad para el diagnóstico, así como su presentación en Colombia, se describen a continuación la Enfermedad de Fabry y la Mucopolisacaridosis tipo II o síndrome de Hunter.

ENFERMEDAD DE FABRY

La enfermedad de Fabry pertenece al grupo de la esfingolipidosis, las cuales se caracterizan por el depósito anormal de esfingolípidos o residuos de membrana celular, en este caso como consecuencia de la ausencia de la enzima **alfa-Galactosidasa A**, se acumula la Ceramida trihexosida.

El déficit de esta enzima conlleva al bloqueo de los vasos sanguíneos de forma progresiva, predominantemente en la piel, el corazón, los riñones, el cerebro y el sistema nervioso central.



Su herencia es recesiva ligada al X y las mujeres que heredan la patología pueden presentar diferentes grados de severidad en el cuadro clínico dependiendo del porcentaje de inactividad del cromosoma X que lleva la mutación.

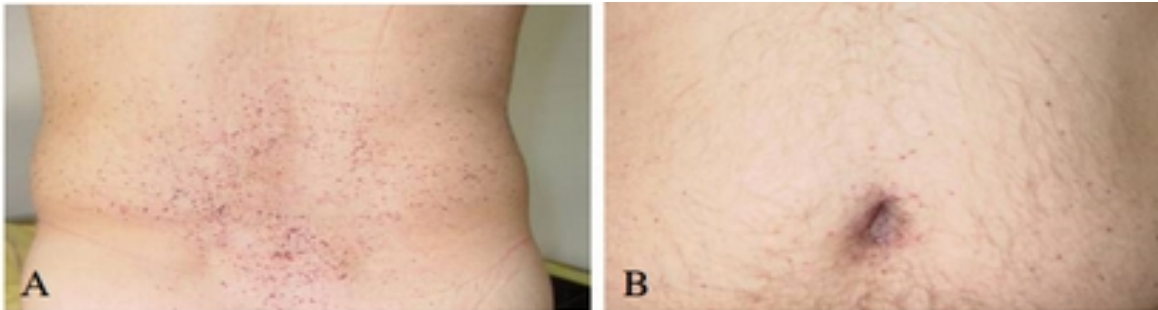
Diagnostico:

El cuadro clínico de estos pacientes puede presentarse en una gama de leve a severo, afectando así uno o varios órganos. A un 25% de los pacientes se les realiza inicialmente un diagnóstico erróneo, como lo son artritis juvenil, lupus, vasculitis, fibromialgia, cólico renal, entre otros y se toma periodos de entre 10 y 20 años corregirlo. La edad promedio del inicio de los síntomas en las

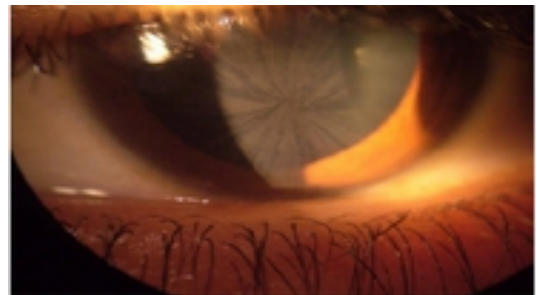
mujeres es a los 13 años y en los hombres a los 9.

Los síntomas y signos más característicos de la patología son los siguientes:

- Dolor y ardor en las manos y pies por neuropatía periférica
- Hipo o anidrosis en manos y pliegues
- Lesiones cutáneas caracterizadas por eritema, angioqueratoma localizadas en área periumbilical, rodilla, labios, lengua o manos.



- Opacidad de la cornea, se presenta en el 75% de los pacientes, por lo que se considera un signo patognomónico de la enfermedad.
- Alteración gastrointestinal que se presenta con dolor moderado a severo asociado a náuseas, vómito y aumento en la frecuencia de las deposiciones.
- Enfermedad cardíaca con presencia de hipertrofia ventricular, arritmias, cambios en la morfología de la musculatura cardíaca.
- Alteración auditiva, que se presenta a mayor edad con tinnitus, hipoacusia o sordera.
- Falla renal
- Alteraciones del sistema nervioso caracterizado por convulsiones o eventos cerebro vasculares.



Imágenes tomadas de: <http://www.ojrd.com/content/pdf/1750-1172-5-30.pdf>

Para realizar el diagnóstico de la enfermedad de Fabry se pueden utilizar métodos enzimáticos para la medición de la actividad de la alfa-galactosidasa y la confirmación diagnóstica se realiza por medio de estudios genéticos.

Tratamiento:

El manejo se realiza mediante la terapia de reemplazo enzimático, con una periodicidad quincenal, por el alto gasto de la enzima en el cuerpo. El Manejo ayuda a los pacientes al alivio de los síntomas y la disminución de las complicaciones a largo plazo, por lo que aplicado desde temprana edad mejora el pronóstico de los pacientes. Estudios sugieren que el uso continuo de la enzima puede revertir la enfermedad.

SINDROME DE HUNTER - MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II

El síndrome de Hunter forma parte del grupo de las mucopolisacaridosis, su incidencia se estima en 1 de cada 162.000 nacidos vivos y se caracteriza por la ausencia de la enzima **Iduronato sulfatasa**, la cual actúa en el metabolismo de los azúcares y cuyo resultado es la afectación de las funciones cognitivas y capacidades físicas de los individuos. El patrón de herencia es recesiva ligada al X al igual que la enfermedad de Fabry.

Diagnostico:

El cuadro clínico de los pacientes con Síndrome de Hunter puede tener una presentación moderada y una severa. En el cuadro severo se observa retardo mental importante, comportamiento agresivo e hiperactividad. En la forma moderada se hay menor compromiso de las funciones cognitivas y hay mejor pronóstico en la sobrevida de estos pacientes.

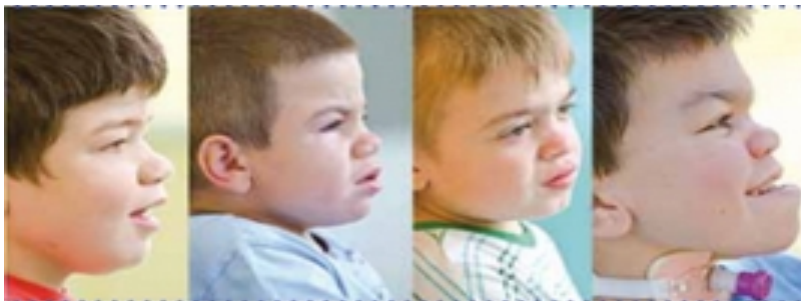


Los pacientes presentan un fenotipo que se caracteriza por: macrocefalia, aumento del tamaño de la frente, puente nasal bajo, ojos prominentes, hipertrofia gingival, lengua engrosada y dientes separados.

En ambos casos la enfermedad se acompaña de rigidez articular, cuadros infecciosos, sordera progresiva y organomegalia.

Al avanzar, esta enfermedad se presentan cuadros respiratorios, valvulopatías y falla cardíaca.

Dicho fenotipo aumenta la capacidad diagnóstica, lo que hace que entre los 2 y 4 años el síndrome sea detectado.



Tomado de: <http://www.mpse.org/portal1/images/content/Guia%20Hunter.mail.pdf>

Las pruebas diagnósticas para esta enfermedad son:

- Medición en orina de los niveles de los metabolitos no degradados
- Medición en suero de la actividad de la enzima iduronato sulfatasa

La confirmación se realiza con test genético para la identificación de la mutación.

Tratamiento:

Para el manejo del síndrome de Hunter esta disponible la terapia enzimática, manejo con el cual se logra mejoría de los síntomas y disminución en la severidad del cuadro clínico, impactando positivamente en la calidad de vida de los pacientes. Adicional a la terapia farmacológica es de vital importancia complementar el cuidado de las complicaciones y el acompañamiento psicosocial.

BIBLIOGRAFIA

- <http://enfermedadesraras-shire.com/fabry/conocimiento-fabry/>
- <http://enfermedadesraras-shire.com/hunter/>
- <http://emedicine.medscape.com/article/944723-overview#a0104>
- <http://emedicine.medscape.com/article/1952086-overview#aw2aab6b9>
- <http://www.javeriana.edu.co/ieim/articulos/raras/Enfermedades%20RARAS%20luis%20barrera.pdf>
- <http://www.ojrd.com/content/pdf/1750-1172-5-30.pdf>
- <https://genetics.emory.edu/docs/ERT-Fabry.pdf>
- http://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%200430%20de%202013.pdf
- Ley 1392 de 2010