

MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

UAM
Universidad Autónoma
de Madrid

 Universidad
de Alcalá

Asignatura: "Oportunidades en Hepatología"

“Enfermedades hepáticas complejas en
la infancia: transición a la edad adulta”

Dra. Dolores Lledín Barbancho

Médico Adjunto. Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático Infantil

Hospital La Paz. Madrid

Introducción

- Aumento de la supervivencia de los niños con enfermedades hepáticas crónicas que desde las consultas del especialista pediátrico se derivan a las consultas del especialista de adultos:

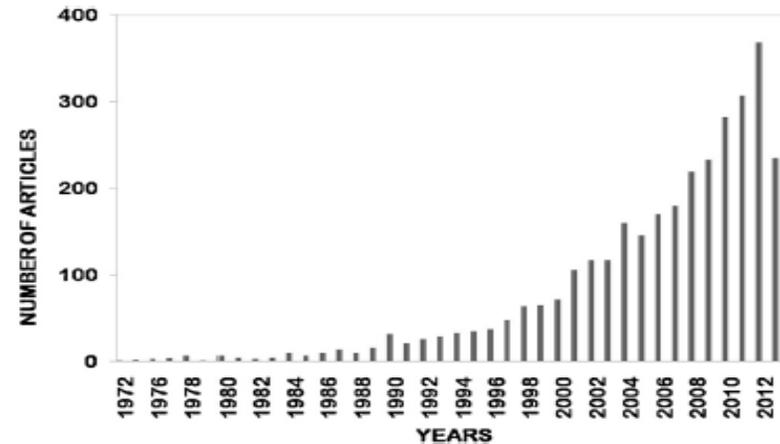


Fig. 1. Increasing number of publications on the topic of 'transition to adult care' in recent decades.

Source: pubmed.gov (15 September 2013).

The Health Care Transition of Youth With Liver Disease Into the Adult Health System: Position Paper From ESPGHAN and EASL

**Pietro Vajro, †Björn Fischler, ‡Patrizia Burra, §Dominique Debray, ||Antal Dezsofi,
*Salvatore Guercio Nuzio, ¶Nedim Hadzic, #Loreto Hierro, **Joerg Jahnel,
††Thierry Lamireau, ‡‡Patrick McKiernan, §§Valerie McLin, ||||Valerio Nobili,
¶¶Piotr Socha, ###Francoise Smets, ***Ulli Baumann, and †††Henkjan J. Verkade*

No adherencia al tto: adolescencia (impte TH y otras enfermedades crónicas)

- Watson 2000. Tx renal: n=20 a los 3 años 40% perdió el injerto por no adherencia, sin historia previa antes de la transición
- Annunziato 2007 USA 14 pacientes. 28% fallecen por rechazo y no adherencia
- Sagar UK (2015). n=137 pacientes. A los 5 años de la transición 93% supervivencia, datos equiparables a los TH adultos



UNIDADES DE TRANSICION

UNIDADES DE TRANSICION

Programas de transición:

Inicio a los 11-12 a

No depende de la edad sino de la madurez psicológica y emocional del paciente

Equipos multidisciplinares

Tecnología y la medicina digital

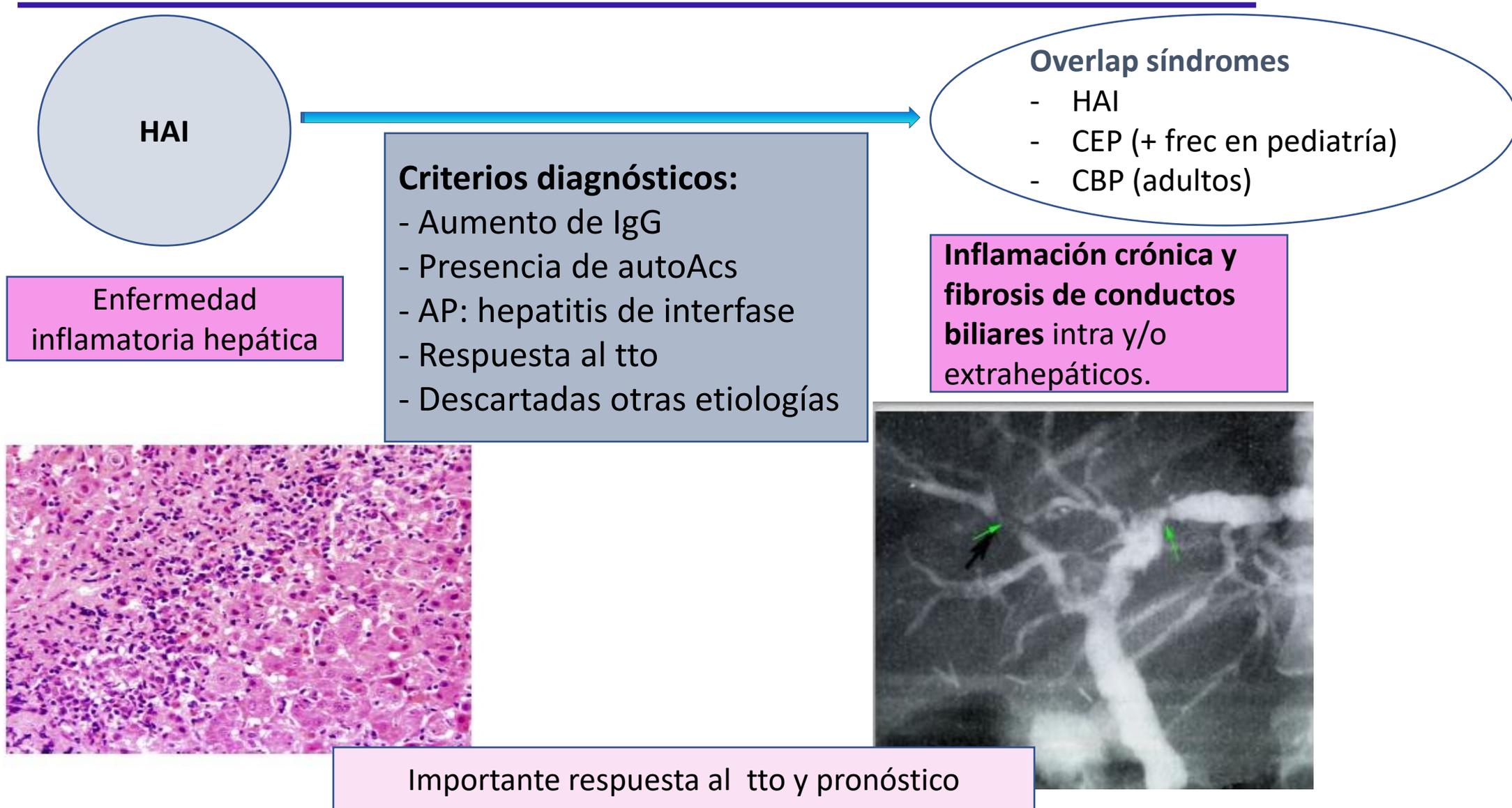
Necesidades-pacientes

- **Educación:** conocimiento de su enfermedad, medicaciones, EA, pronóstico,...
- **Psico-sociales:** interacción familiar, dificultades sociales (sexualidad, consumo de alcohol) y académicas
- **Médicas:** Conocer e integrarse en **nuevos servicios médicos (adultos)**

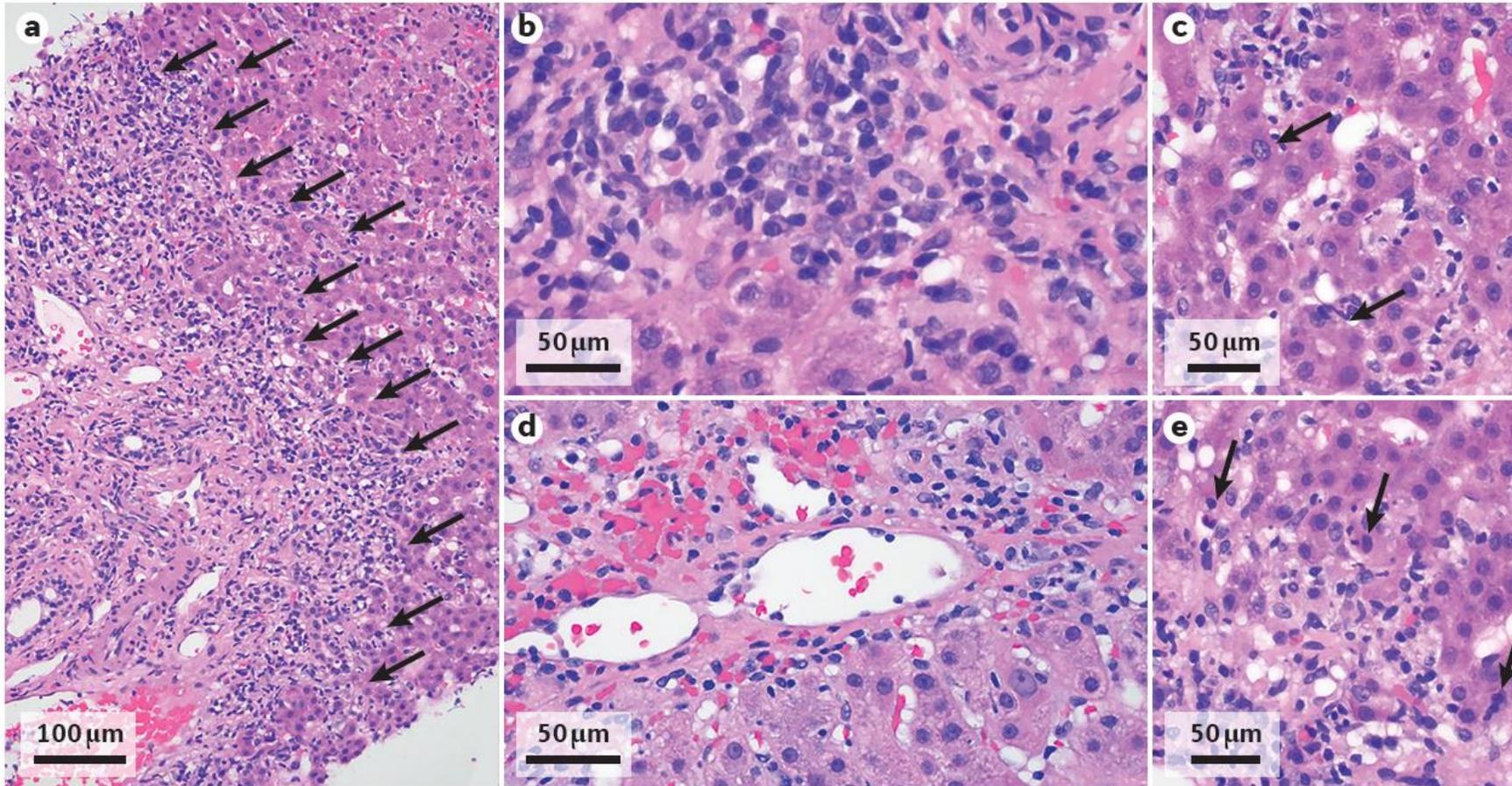
Necesidades-médicos

- Conocimiento de enfermedades específicas pediátricas
- Feedback con paciente y su familia
- Comunicación insuficiente con S.pediátricos-S.adultos

Enfermedades autoinmunes hepáticas pediátricas



	HAI - Tipo I	HAI -Tipo II	ACS (overlap HAI-CE)
Acs	ANA +, ML + (>1:20, 1:80) SLA (50%: riesgo de recaída) ↑IgG (15% Normal)	LKM1+ (> 1:10, 1:80), antiLC-1+SLA, anti-LKM3 ↑IgG (25% Normal)	ANA+,ML+ IgG alta P-Anca (75% de los casos)
Sexo	Mujeres	Mujeres	V=M
Frecuencia	2/3	1/3	25%
Edad	+ frec. Pubertad y 40 años	Edades tempranas	
Clínica	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Hepatitis aguda 40% Insidioso 25-40% Complic. Cirrosis 10% </div> ↑FA por crecimiento Cirrosis con más frecuencia al debut →curso más crónico	Más agresiva Fallo agudo APECED	Como HAI-1 más graves Dg: por colangioRM HAI→ evolucionar a ACS
Otras enf. autoinmunes	20%-40%: Déficit de IgA (Tipo II) Diabetes Celiaca, vitíligo Tiroiditis, EII Sd nefrótico		EII 45%
H familiar	40%		
Tto	Prednisona+AZA		+ UDCA



- a) Infiltrado de cells plasmáticas
- b) Hepatitis de interfase
- c) Rosetas
- d) Venulitis y necrosis zonal central
- e) Emperipolesis

Autoimmune hepatitis

*Giorgina Mieli-Vergani¹, Diego Vergani², Albert J. Czaja³, Michael P. Manns^{4,5},
Edward L. Krawitt^{6,7}, John M. Vierlina⁸, Ansaar W. Lohse⁹ and Aldo J. Montano-Loza¹⁰*

VOLUME 4 | ARTICLE NUMBER 18017

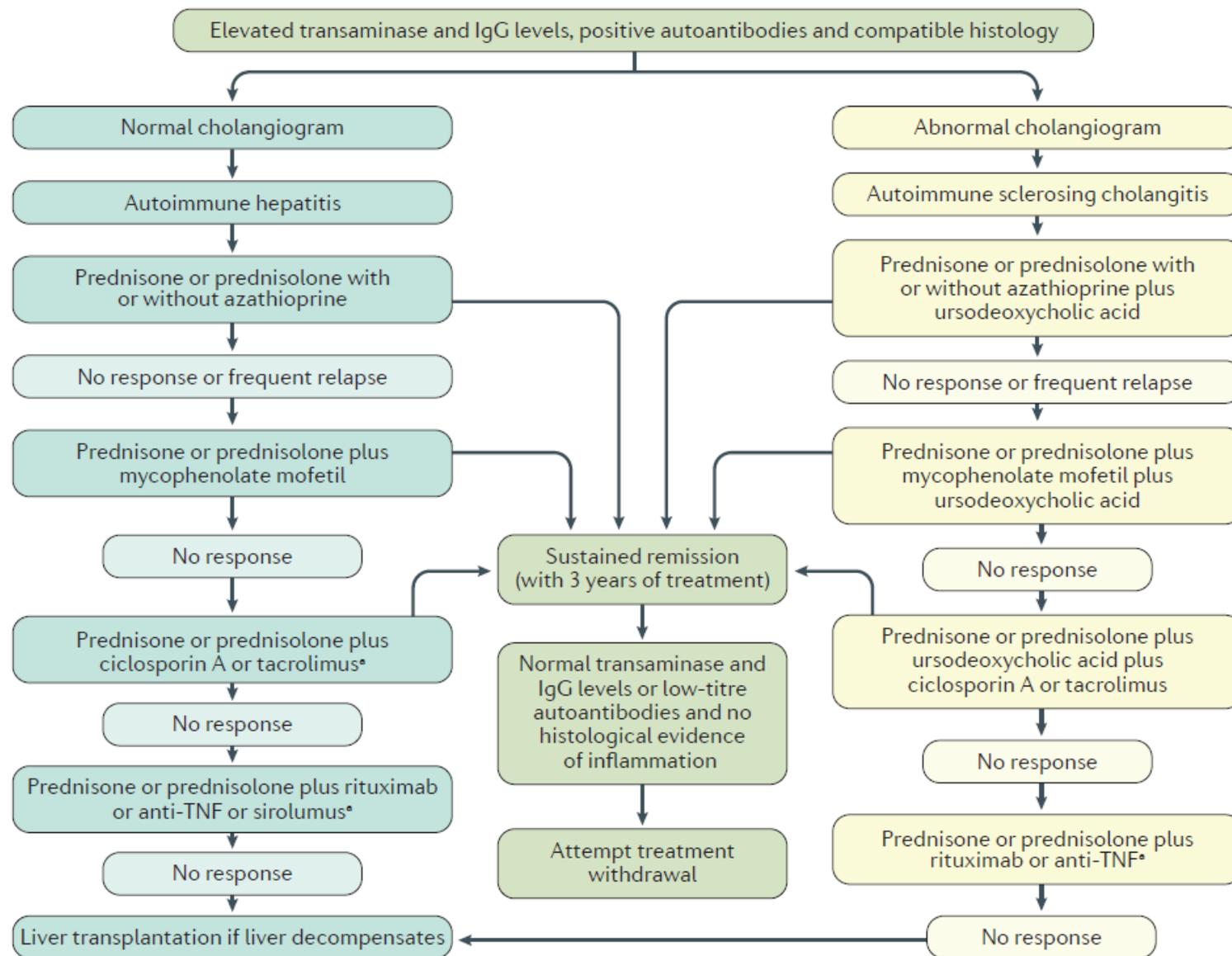


Figure 5 | **Treatment decision-making in children with autoimmune liver disease.** Cholangiography can be used to distinguish autoimmune sclerosing cholangitis from autoimmune hepatitis. Once this is established, different regimens can be pursued to achieve remission. IgG, immunoglobulin G; TNF, tumour necrosis factor. *Second-line and third-line treatments to be decided and monitored only in specialized paediatric hepatology centres.

Autoimmune hepatitis

Giorgina Mieli-Vergani¹, Diego Vergani², Albert J. Czaja³, Michael P. Manns^{4,5}, Edward L. Krawitt^{6,7}, John M. Vierling⁸, Ansgar W. Lohse⁹ and Aldo J. Montano-Loza¹⁰

Hepatitis autoinmune

Edad pediátrica:

- La evolución en pediatría es más agresiva que en los adultos.
- Al diagnóstico ↑ % de cirrosis. Está indicado un tto temprano
- Tratamiento: corticoides +/-aza. Valorar la retirada si: tto 3 años, normalidad BQ, Igs y BH sin alteraciones al menos 2 años previos. (no tipo II) . < 20%, recaídas frecuentes

Caring for Adults with Pediatric Liver Disease | Rook and Rosenthal
Liver

Adolescencia:

- Riesgo incumplimiento terapéutico.

Evolución:

- Mala respuesta/recaídas(3-5%): MMF, CyA, Tacro, sirolimus, infliximab, rituximab
- Embarazo: continuar tto. Evitar MMF
- Si asocia colangitis esclerosante /overlap: peor pronóstico
- Otras enf autoinmunes: celiaca, vitíligo, tiroiditis, APECED, IBD

Colangitis esclerosante autoinmune

- La lesión del parénquima hepática responde bien con el tto IS
- Añadir UDCA 15- 20 mg/K
- 50% la lesión progresa y 20% necesitar TH
- La progresión de la enfermedad hepática se asocia con mal control de la EEI

Enfermedad de Wilson

Debut EW

n 76 niños

H. La Paz (1981-2010)



Ceruloplasmina

Normal > 20 mg/dl
10-20 mg/dl → 1
< 10 mg/dl → 2

Reactante fase aguda. 20% de EW tienen valores normales

Valores bajos: 20% portadores asintomáticos, hepatopatías graves, fallo hepático, CDG, malnutrición, pierde proteínas, sd nefrotico, Menkes, aceruloplasminemia, deficiencia adquirida de cobre

- **En RN niveles bajos , va normalizándose con la edad. Util en > 1 año.**

Cobre urinario

Normal < 40 µg/24 h
40-80 µg/24 h → 1
>80 µg/24 h → 2
Sobrecarga penicilamina

>100 µg/24 h: diagnóstico

Los valores se relacionan con la edad. En Pediatría se valora > **40 µg/24 h**
Sobrecarga con penicilamida: solo + si hepatopatía grave

Biopsia hepática

>250 µg/gts → dg
< 50 µg/gts → excluye

Depósito de cobre: aumentado el colestasis de larga evolución.

En lactantes depósitos aumentados fisiologicamente

Valores criticados por punto de corte elevados. Muestra insuficiente..
Tinciones orceina, rodamina no útiles.

Anillo K-F

Raro en niños

Fallo hepático

Bili > 17,5 mg/dl, transaminasas bajas (100-500 UI/L) y FA baja.

Ratio BT/FA < 1

Anemia hemolítica CD-

Fósforo sérico bajo

Enfermedad de Wilson

Table 1 Diagnostic score for Wilson disease.

Laboratory tests		Clinical symptoms and signs	
<i>Serum ceruloplasmin</i>		<i>Kayser-Fleisher rings</i>	
Normal (> 20 mg/dL)	0	Present	2
10–20 mg/dl	1	Absent	0
< 10 mg/dl	2		
<i>Urinary copper (in absence of acute hepatitis)</i>		<i>Neurologic involvement</i>	
Normal (< 40 µg/24 h)	0	Severe	2
1–2 × ULN* (40–80 µg/24 h)	1	Mild	1
>2 × ULN* (> 80 µg/24 h)	2	Absent	0
Normal, but > 5 × ULN* (> 200 µg/24 h after penicillamine challenge)	2		
<i>Liver copper (in absence of cholestasis)</i>		<i>Coombs negative hemolytic anemia</i>	
Normal (< 50 µg/g dry weight)	–1	Present	1
< 5 × ULN* (50–250 µg/g dry weight)	1	Absent	0
> 5 × ULN* (> 250 µg/g dry weight)	2		
<i>Rhodanine stain</i>		<i>Mutation analysis</i>	
Absent	0	2 chromosomes mutations	4
Present	1	1 chromosome mutation	1
		No mutations detected	0

Modified from Ferenci et al. [20]. Score Leipzig 2001

Assessment of the WD-diagnostic score: 4 or more = affected by WD; 2–3 = WD likely, do more investigations; 0–1 = WD unlikely.

* ULN: upper limit of normal.

Table 4 Pharmacological treatment of Wilson disease (WD)

Drug	Dose	Reported side effects
D-Penicillamine*	Starting dose: 150–300 mg/day, gradually increasing once a week up to 20 mg/kg/day in two or three divided doses, or 1000 mg (max 1500 mg) in young adults, given in 2–4 divided doses. Maintenance dose: 10–20 mg/kg/day up to 750–1000 mg/day in two divided doses.	Skin: urticaria, cutis laxa, elastosis perforans serpiginosa, lichen planus and aphthous stomatitis. Renal: proteinuria/nephrotic syndrome. Marrow suppression: neutropenia/thrombocytopenia Others: drug-induced lupus, lymphadenopathy, worsening of neurological features of WD and pyridoxine deficiency.
Trientine (trientine dihydrochloride)	Starting dose: 20 mg/kg/day or 1000 mg (max 1500 mg) in young adults given in 2–3 divided doses, adjusted to clinical response. Maintenance dose: 900–1500 mg/day in two or three divided doses, adjusted to clinical response.	Drug-induced lupus, colitis, arthralgia, muscle cramps and sideroblastic anaemia when given with zinc worsening of neurological features.
Trientine Tetrahydrochloride	Children >5 years only: 225–600 mg/day (1 ½ to 4 tablets daily), in 2–4 divided doses.	Nausea, gastro-intestinal upset and inflammation, itching, skin rash, urticarial and iron-deficiency anaemia have been reported.
Zinc salts (zinc acetate and zinc sulfate)	<6 years: 25 mg twice a day. 6–16 years or if <50 kg: 25 mg three times a day. >16 years or if >50 kg: 50 mg three times a day.	Dyspeptic symptoms, nausea, abdominal pain, gastric irritation, gastric ulceration, iron deficiency, raised amylase and lipase.
Bis-choline Tetrathiomolybdate	30 mg twice a day.	Significant side effect profile of bone marrow depression and epiphysial abnormalities and hence clinical use is limited.

*Should also have pyridoxine 50 mg/week; administered on empty stomach; cytopenia, hypersensitivity and proteinuria warrant immediate discontinuation of therapy and switching to other modes.

Principal problema es el **mal cumplimiento terapéutico**:

- Omisión de dosis /fallo de separación de las comidas

Considerar:

- Paso de D-Penicilamina a sales de Zn
 - EA: renal, elastosis serpiginosa (D-peni), déficits Fe, Zn
- Fallo hepático (adultos jóvenes, suspensión espontánea,...)
- Alteraciones neurológicas
- Cambios hormonales (abortos, ...). Mujeres embarazadas.
- Casos de hepatopatía avanzada o FHA: TH (<1%)
- Nuevos tratamientos: terapia génica, terapia celular,...
- Screening familiar

NAFLD en pediatría

- Criterio definición: con elevación de transaminasas
- Prevalencia: 3-10% de la población pediátrica y aumenta al **28% en niños obesos**
- **Causas secundarias:** 18% de los niños obesos referidos por NAFLD

Causas secundarias de esteatosis en adolescentes

- Infecciones virales: HVA, VHB, VHC, CMV y VEB
- Hipotiroidismo
- HAI
- Enf. celiaca
- EW
- Alfa 1AT
- Errores metabolismo de lípidos: LAL-D, hipoBeta, lipodistrofia, hiperlipemia, hipercolesterolemia familiar
- Otros: OTC, CPSI, CTLN2, intolerancia a la fructosa, glucogenosis, CDGs

Si lactantes siempre buscar causa

NAFLD en pediatría

- Reto: diagnosticar la esteatosis y **predecir la evolución a cirrosis en la edad adulta y riesgo de HCC**
- **Evolución:** complicaciones: Sd metabólico, afectación renal, enf cardiovascular, ...
- Diagnóstico: biopsia

	Children	Adults
Steatosis	Moderate to severe	Mild to moderate
Ballooning	Uncommon	Common
Inflammation	Mainly portal	Mainly lobular
Fibrosis	Portal and periportal	Pericellular

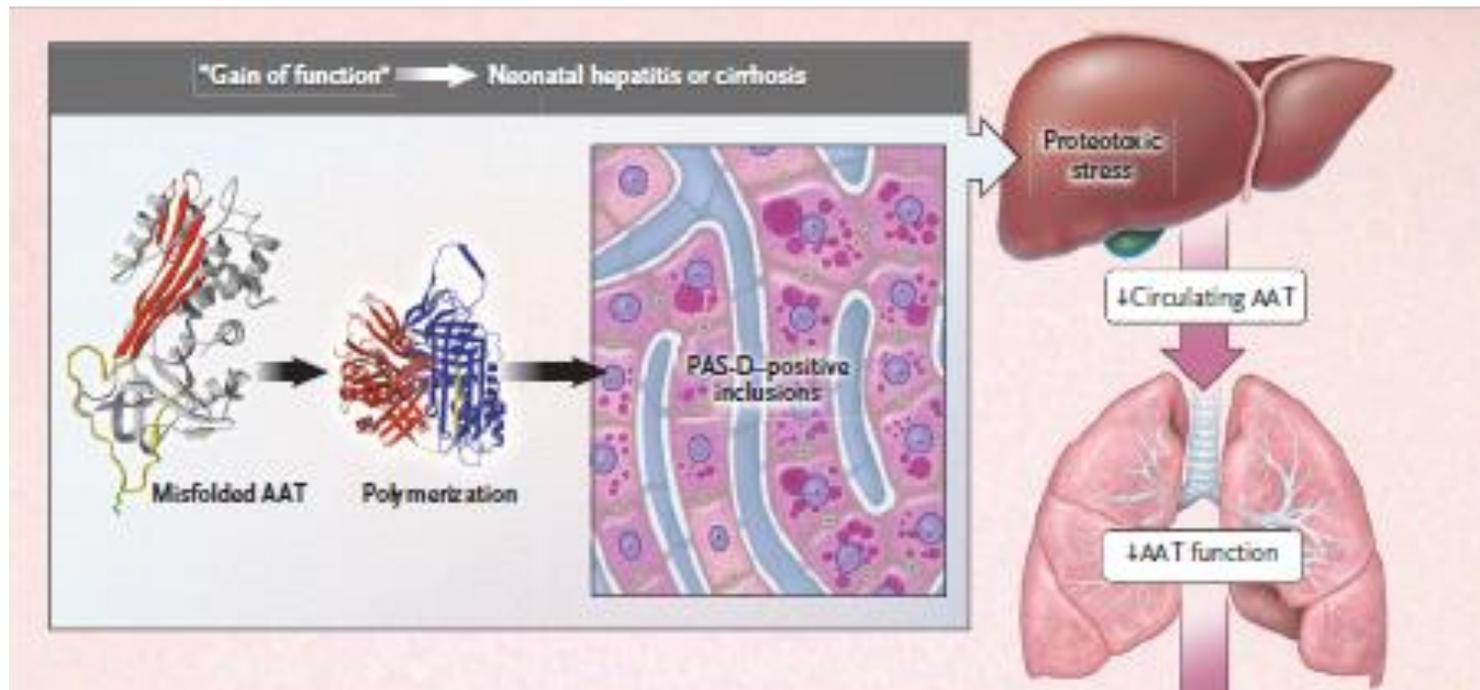
Table 2: Histological comparison between adult and paediatric non-alcoholic fatty liver disease



Déficit de alfa 1 antitripsina

- Hepatopatía /desarrollo enfisema pulmonar precoz
- Variante PiZ (**PIZZ**, SZ, MZ*) +modificadores genéticos y ambientales.
- Plegamiento anómalo de la proteína en RE, alteración de la autofagia/ mec de degradación (calnexina y enzima ManIBI)→ apoptosis, proliferación→lesión

* Considerado modificador genético de otras enfermedades hepáticas



Déficit de alfa 1 antitripsina

- Clínica:

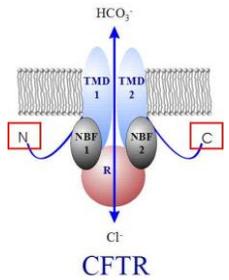
- Neonatos 80% colestasis
- Colestasis neonatal : 20%-> fibrosis, cirrosis, 5% TH en los primeros 4 a),
- Leve disfunción, rara progresión (FR: obesidad, sexo masculino, Hª hepatopatía)
- Adolescencia: hepatopatía crónica → algunos casos: progresión y descompensaciones.
- Adultos: características semejantes a la hepatopatía alcohólica. Gránulos PAS+.

- Riesgo de HCC (cirrosis)

- Tratamiento:

- infancia: tto colestasis/TH/medidas preventivas (obesidad, alcohol, tabaco)/nuevos ttos
- adultos: raro TH/ infusión de A1AT (pulmón)
- Terapias genéticas, chaperonas, fármacos,...

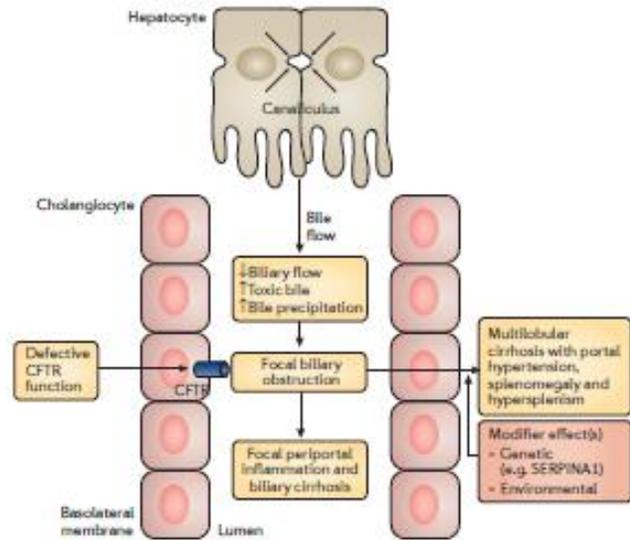
Fibrosis quística



Transporte de Cloro

HIPERVISCOSIDAD secreciones

**Páncreas
Pulmón
Hígado**



www.nature.com/nrgastro

↓

Vesícula:
Coelitis

Conducto biliar:
Estenosis distal
Colangio carcinoma

Parénquima:
Esteatosis
Colestasis neonatal
Cirrosis biliar focal
Cirrosis biliar multilobular

pubertad → **8% HTP** →

**Tx hepático
Tx hepato-páncreas
Tx pulmonar**

Fibrosis quística

Factores de riesgo

Malnutrición, infecciones pulmonares, toxicidad fármacos
Edad al diagnóstico
Sexo masculino
Hª de íleo meconial
Insuficiencia pancreática
Mutaciones I-II-III
Genes modificadores: Alelo PiZ (SERPINA1) → (x5 riesgo)
Mutación UGT1A1

Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 24 (2010) 585–592

Tto: UDCA y sintomático (nutrición, infecciones)
Ivacaftor y lumacaftor (modifica transporte iones SOLO en el pulmón)
Dg: BH. Otros: Eco, TC, RM
Poca alteración en la BQ

Table 3. Indications for Liver Transplantation

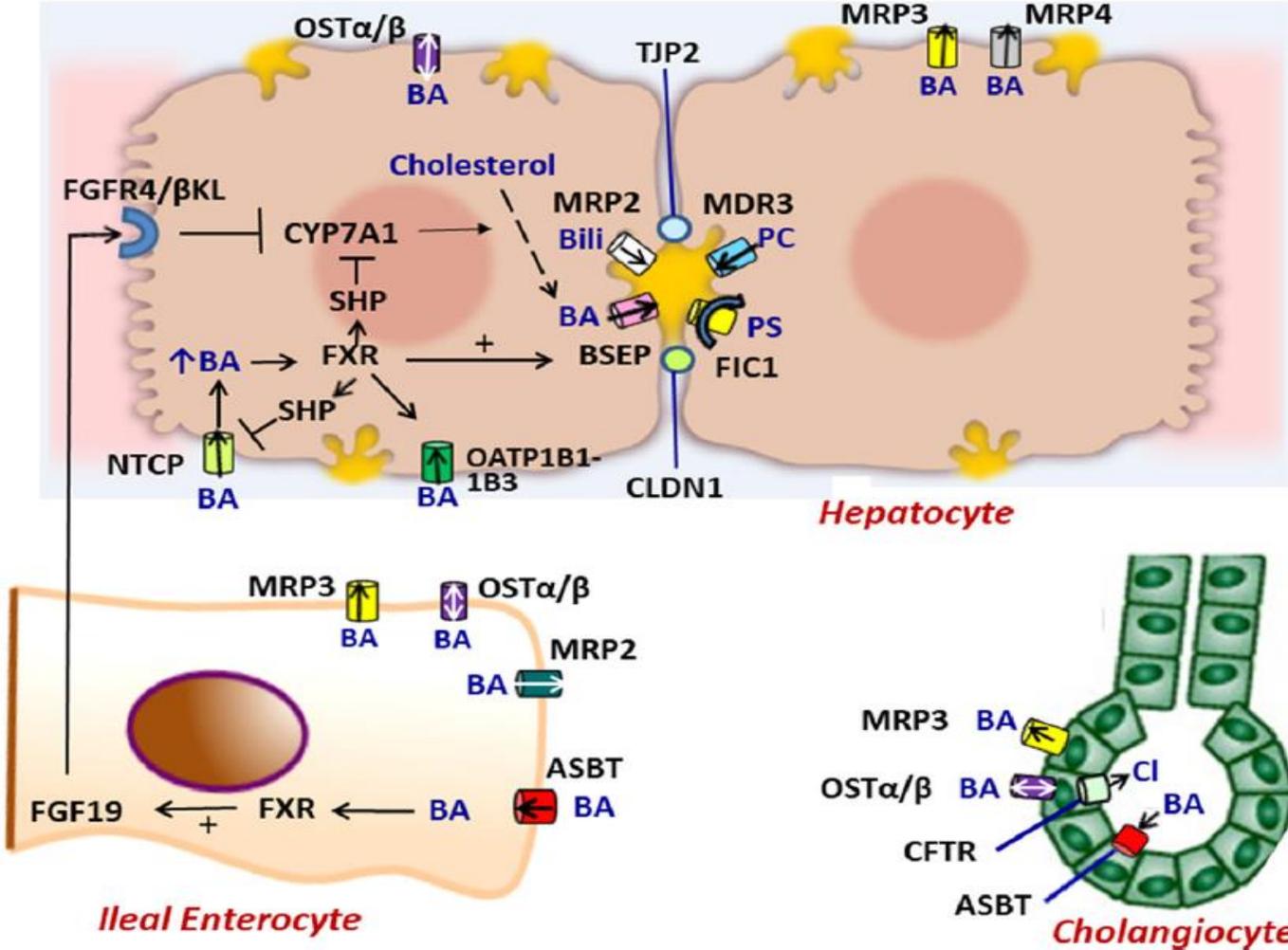
	Description
1	gradual hepatic impairment unresponsive to standard treatment
2	presence of jaundice or ascites
3	presence of variceal bleeding
4	development of portopulmonary or hepatopulmonary syndromes
5	severe malnutrition, unresponsive to intensive nutritional support
6	impaired quality of life secondary to liver disease
7	impaired pulmonary function

Hepat Mon. 2013;13(8):e11215

Cystic fibrosis-associated liver disease

Ulrike Herrmann^a, Gerd Dockter, Professor^b,
Frank Lammert, Professor, Head of Department^{a,*}

Colestasis intrahepáticas familiares



Defecto Gen	FIC 1 (CIFP1) ATP8B1 (crom18)	BSEP (CIFP2) ABCB11(crom2)	MDR3 (CIFP3) ABCB4(crom7)	TJP2(CIFP4) TJP2
Analítica	GGT normal	GGT normal	GGT alta	GGT normal
Fisiopatología	Traslocasa de fosfolípidos en mb apical (capa int-ext) ↓FXR expresión	Defecto en la bomba exportadora de sales bilires	Transportador de fosfatidilcolina:favorece la cristalización del colesterol	Papel en las uniones estrechas del canalículo biliar
Clínica	Ictericia Prurito +++ Hepatomegalia Talla <P3 (85%) Cirrosis NO litiasis, No Neo	Ictericia Prurito +++ Hepatomegalia Talla<P3 (40%) Litiasis HCC Insuficiencia hepática(3 a)	Colestasis neonatal Colelitiasis precoz Litiasis (LPAC) Cirrosis adultos Colestasis del embarazo	Ictericia Prurito +++ Hepatomegalia Cirrosis precoz HCC
Extra	Diarrea, sordera, pancreatitis,...	No	No	Pulmonar Neurologico
AP	Colestasis,fibrosis escasez ductal	TGC Fibrosis, cirrosis	Colestasis Proliferación ductal	Colestasis TGC
Inmuno-histoquímica	Expresión normal de MDR3, BSEP	Ausencia de tinción de MDR3. Algunos casos tinción débil-N	Expresión nula, débil o normal de MDR3	Ausencia TJP2 La claudina 1 (se deslocaliza)
Tratamiento	DBPE, exclusión ileal, Inh ASBT, obeticólico Tx :esteatosis y diarrea	DBPE, Inh ASBT,Chaperonas Tx: recurrencia por Acs	Repuesta UDCA, Inh ASBT Chaperonas,Tx	Tx

Defecto Gen	FXR (CIFP5) NR1H4 (crom12)	Defecto miosina5B MYO5B(crom18)	ARC (artrogriposis, tubular, colestasis) VPS33B y VIPAR
Analítica	GGT normal	GGT normal	
Fisiopatología	Regula concentración ac.biliares en el interior del hepatocito: síntesis, conjugación y transporte en hígado e intestino.(↓BSEP y MDR3)	Citoesqueleto Defecto polaridad: BSEP y MDR3 alteración de la localización.	Codifican proteínas que regular el tráfico intracelular. Deslocación de BSEP
Clínica	Muy pocos casos Colestasis neonatal Coagulopatía no respuesta a vitK Fibrosis→ cirrosis micronodular	Colestasis neonatal +/- diarrea No progresión a cirrosis	
Extra	No	Si: diarrea: enfermedad por inclusión del microvilli Sordera, Neuro	Retraso psicomotor, alt función plaquetaria, fiebre recurrente, sordera, malformaciones cerebrales
AP			
Inmuno-histoquímica	↓ MDR3, BSEP		
Tratamiento	UDCA, Inh ASBT, obeticólico Tx :esteatosis	Generalmente no TH Tx hepato-intestinal	No tto Fallecen antes del año

Table 2 Adult manifestations of progressive familial intrahepatic cholestasis gene mutations

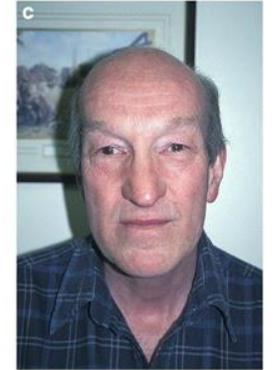
Etiology	Genetic defect	Manifestations
FIC1 deficiency	<i>ATP8B1</i>	BRIC1 ICP1 and contraceptive-induced cholestasis Cryptogenic cirrhosis
BSEP deficiency	<i>ABCB11</i>	BRIC2 ICP2 and contraceptive-induced cholestasis DILI Cryptogenic cirrhosis
MDR3 deficiency	<i>ABCB4</i>	ICP3 and contraceptive-induced cholestasis Drug induced cholestasis Low phospholipid-associated cholestasis Cholesterol gallstone disease Biliary fibrosis or liver cirrhosis without cholestasis Cryptogenic cirrhosis
TJP2 deficiency	<i>TJP2</i>	Cryptogenic cirrhosis
FXR	<i>NR1H4</i>	ICP Drug induced cholestasis associated with propylthiouracil

BRIC: Benign recurrent intrahepatic cholestasis; BSEP: Bile salt export pump; ICP: Intrahepatic cholestasis of pregnancy; DILI: Drug induce liver injury.

Otras causas de colestasis

Síndrome de Alagille

- AD, penetrancia variable.
- Afecta: hígado, riñón, corazón, ojos, vértebras, facies, alt.cognitivas,
- 15% precisan TH en la infancia: prurito, retraso crecimiento, HTP



European Journal of Human Genetics (2011),
Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and
management

Seguimiento

- Hepático: HTP, HCC, hipercolesterolemia, xantomas, prurito intratable
- Renal: hipoplasia renal, GN, HTA, Tx renal.
- Alteraciones cardiacas - sangrado intracraneal: ↑mortalidad
- Renal: hipoplasia renal, GN, HTA
- Consejo genético

Enfermedades que precisan cirugía :

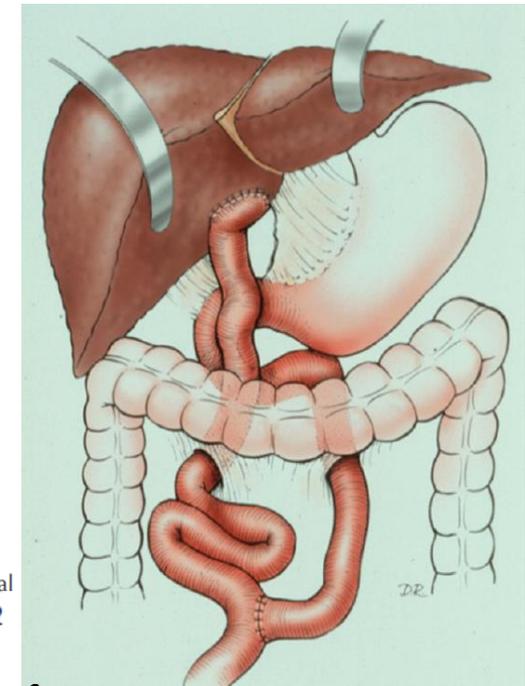
- **Atresia biliar**

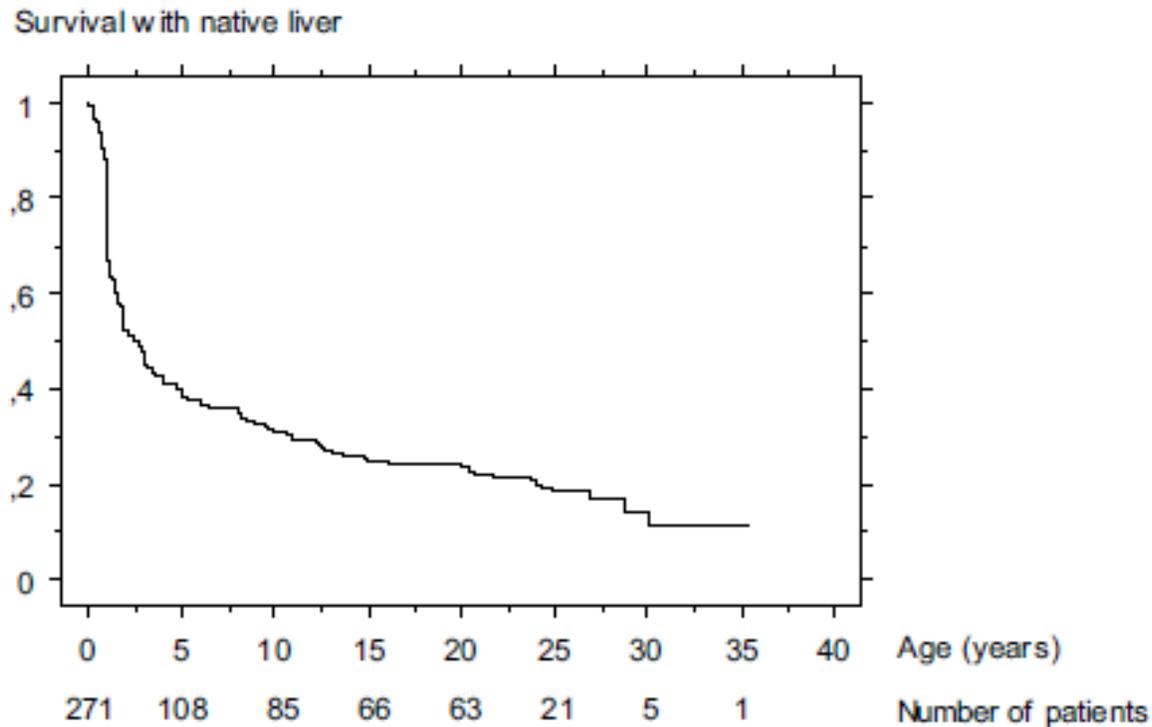
Colangiopatía fibrosante progresiva de causa desconocida (1/10.000)

Cirrosis evolución rápida → curso natural muerte antes de los 2 años de vida

Operación de Kasai: hepato-porto-enterostomía (60% restablecen el flujo)

Tto de la colestasis y TH → supervivencia del 90%





70-80% se trasplantan antes de llegar a la vida adulta.

10-15% no necesitarán Tx.

*E. Jacquemin.
Hepatology 2013*

Figure 5

Survival with native liver of 271 infants who underwent Kasai operation for biliary atresia between 1968 and 1983 at Bicêtre hospital (Paris) [75]*. * Lykavieris P, Chardot C, Sokhn M,

COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

- Colangitis (ds de 20 años de edad: 37%)
- Desarrollo de cirrosis a pesar de restablecimiento del flujo biliar
- Hipertensión portal (70% ds de 20 años)
 - Sangrado (ds de 20: 17%): varices esofágicas, neovasos en Y de Roux
- Descompensación ascítica
- Sd hepatopulmonar- HPP
- Desarrollo de **HCC**/colangioCa /HB/ HNF
 - *Yoon et al*: 157 niños seguimiento de 18 a. tras Kasai. Un 8% desarrollaron tumores, 23% HCC y ColangioCa: después del primer año un 20% y en los 10 primeros años un 68%, muchos de ellos se detectaron en el hígado explantado
- Problemas durante el embarazo: ↑ riesgo de HTP, descompensación

Trasplante hepático

- Diferentes técnicas quirúrgicas (entero, reducido, Split LI, DV)
 - Diferencias anatómicas (Y de Roux, piggy-back,...)
 - Apendicectomía
- Enfermedad de base: HAI, BSEP, Alagille, ...
- Complicaciones:
 - Talla baja
 - PTLD-EBV
 - Obesidad, HTA, diabetes, Sd metabólico
 - Falta de adherencia al tratamiento
- Aspecto psico-social



Quiste de colédoco

- Dilataciones de la vía biliar intra-extrahepática
1/100.000 en USA-1/1000 en Japón
- Dg intraútero/colestasis/dolor abdominal.
- Complicaciones:
 - colangitis aguda, perforación, HTP, litiasis, pancreatitis,
 - **↑ riesgo de malignidad:** baja en la infancia x 20-40% en adultos (ColangioCa: más precoz que en la población gnal)
- Tratamiento:
 - Reconstrucción: hepatoyeyuno/hepatoduodeno(I y IV), resección (II), esfinterotomía (tipo III). tipo V: resección/TH
- A largo plazo:
 - Dolor abdominal, estenosis de la anastomosis biliar-dilatación, litiasis, desarrollo de neo en los restos del quiste (> riesgo IV y V: componente intrahepático)

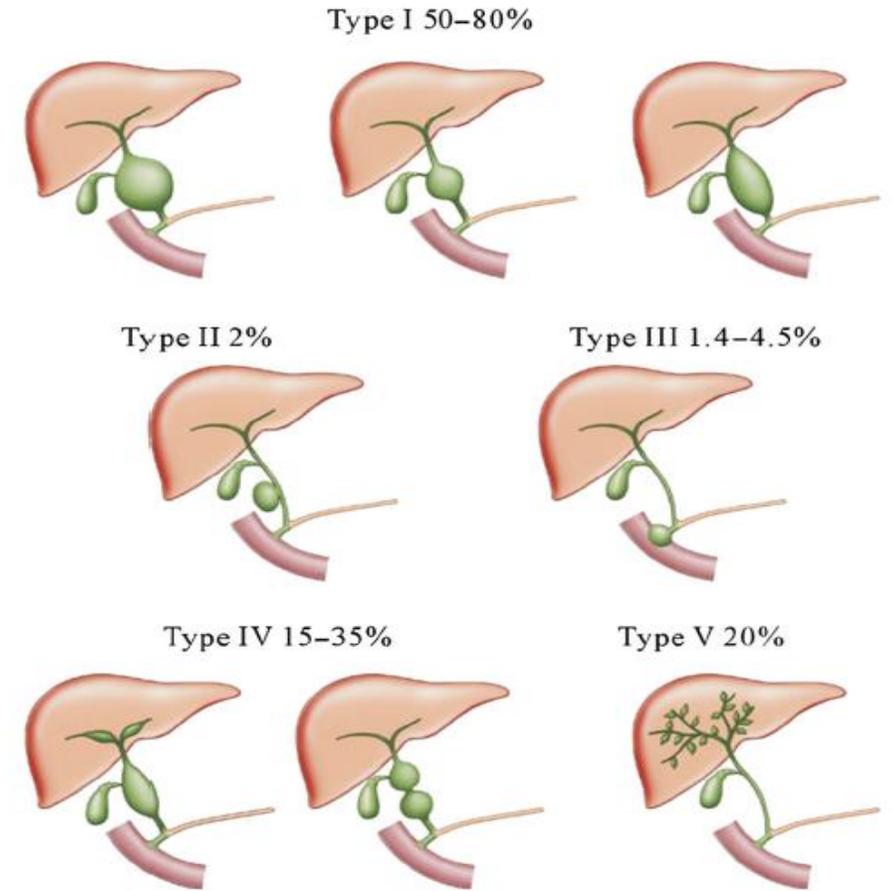
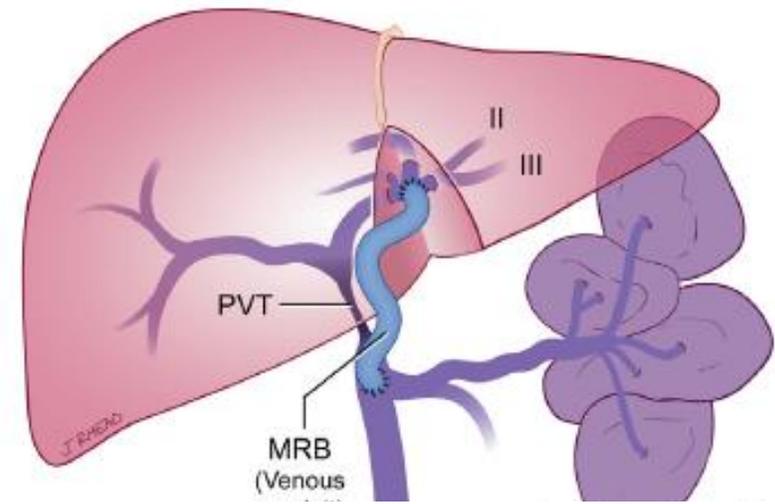


Figure 1 Todani classification of choledochal cysts.¹¹ Type Ia: dilation of the entire common bile duct (CBD), Ib: dilation of a segment of the CBD, Ic: fusiform dilation of the CBD. Type II: diverticulum of the CBD. Type III intraduodenal or intrapancreatic bile duct cystic dilation. Type IV: dilation of multiple intraand/or extrahepatic bile ducts (type IVa) or multiple extrahepatic bile ducts only (type IVb). Type V: multiple intrahepatic cysts with associated hepatic fibrosis. Reprinted with permission from Open Journal of Gastroenterology. [Color figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

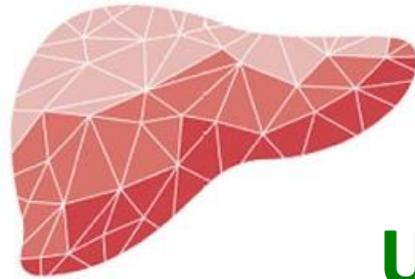
Cavernomatosis portal

- Clínica
 - Riesgo de sangrado.
 - Hipertensión hepato-pulmonar/ Sd porto-pulmonar
 - Elevación amonio
 - Hiperplasia nodular/HCC
- Tratamiento: shunt meso-portal de Rex
Otros: Warren, meso-cava



Condition	Liver issues special recommendations	Other organs/systems	Social/sexuality/pregnancy/newborn
Hepatitis B (95–103)	<p>Cirrhosis and HCC Portal hypertension Liver failure No treatment (if in the tolerance phase) Discuss treatment with new direct antivirals (tenofovir, entecavir) after transition, if indicated</p>		<p>Antiviral therapy during the 3rd trimester of pregnancy → maternal viral load Neonatal rapid active/passive immunization Breast feeding yes Partner vaccination and/or care of safe sexuality</p>
Hepatitis C (102,104,105)	<p>Rates of fibrosis ↑ during late adolescence Rare clearance if in newborn period acquired Treatment with new direct antivirals</p>	Cryoglobulinaemia	<p>Antiviral treatment before a planned pregnancy Breast feeding accepted Perinatal HCV risk Care of safe sexuality</p>
Ciliopathies (150–153)	<p>Cholangiocarcinoma Cholelithiasis Worsening portal hypertension (not cirrhotic) Recurrent cholangitis/ Sepsis Consider LT (liver failure or complications /severe PH)</p>	<p>Polycystic kidney disease associated Risk of kidney related-systemic hypertension</p>	<p>Uncomplicated pregnancy or transient worsening of renal function</p>

Condition	Liver issues special recommendations	Other organs/systems	Social/sexuality/pregnancy/newborn
Hereditary tyrosinemia type I (166,167)	Acute or chronic liver failure if unresponsive to NTBC HCC Plan LT if liver failure or HCC	Renal tubular dysfunction Hypophosphataemic rickets at all age Specific Diet	Normal pregnancy in NTBC-treated patients
Mitochondrial disorders (168–173)	LT only after accurate evaluation Genetic counselling	Multiorgan dysfunction → CNS disease may precede or follow hepatopathy	Significant risk of MLD if fetuses have short, medium, and long-chain FAOD (eg, HELLP syndrome in LCHAD deficiency) and mother is heterozygous; AFLP when fetuses have CPT I deficiency, a Reye-like syndrome typically between 8 and 18 months of age Innovative therapies
Urea cycle disorders (181,182)	Poor adherence → metabolic decompensation, acute liver injury or liver failure LT if recurrent metabolic decompensation	Diet for avoiding serious acute metabolic decompensations Hyperammoniaemic neurological signs or psychiatric signs Avoid valproic acid and steroids	High-risk pregnancy; should be closely followed by a multidisciplinary and high-risk obstetrical team
GSD (162–165)	Type I: hepatic adenomas → dysplasia and HCC Type III and IV → cirrhosis and cardiomyopathy	Type Ib → neutrophil deficiency-based chronic IBD colitis Specific Diet	Normal pregnancy described



MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

UAM
Universidad Autónoma
de Madrid

 Universidad
de Alcalá