

JORNADA DE MALALTIES HEPÀTIQUES MINORITÀRIES

GUILLEM PINTOS MORELL

Malalties Minoritàries Vall d'Hebron

Hospital Universitari Vall d'Hebron

*Centre de Referència **CSUR-XUEC-ERN***

REALITAT DE LES MALALTIES MINORITÀRIES HEPÀTIQUES AL NOSTRE ENTORN

EL BENEFICI DEL DIAGNÒSTIC PRECOÇ

MALALTIES HEPÀTIQUES MINORITÀRIES

- MALALTIES HEPÀTIQUES METABÒLIQUES
 - Dèficit d'alfa-1 antitripsina (1:2.500)
 - Malaltia de Wilson
 - Dèficit de lipasa àcida lisosòmica (Wolman)
 - Glucogenosis hepàtiques
 - Galactosèmia
 - Tirosinèmia tipus 1
 - Trastorns de la beta-oxidació mitocondrial dels àcids grassos
 - Síndrome de Reye
 - Malalties Mitocondrials amb afectació hepàtica (Alpers-POLG)
 - Malalties peroxisòmiques (síndrome cerebro-hepato-renal-Zellweger)
 - Hiperoxaluria primària (Oxalosi)
 - Fibrosi quística
 - Síndrome de Crigler-Najjar
 - Malalties genètiques amb colèstasi (PFIC)

MALALTIES HEPÀTIQUES MINORITÀRIES

- MALALTIES HEPÀTIQUES AUTOIMMUNES

- Colangitis biliar primària
- Hepatitis autoimmune
- Colangitis esclerosant primària
- Malaltia per IgG4

- MALALTIES HEPÀTIQUES ESTRUCTURALS

- Atrèsia de vies biliars
- Quist de coledoc
- Síndrome d'Alagille (1:70.000)
- Malaltia hepàtica cística
- Malaltia hepàtica vascular
- Colangiocarcinoma intrahepàtic

MALALTIES HEPÀTIQUES MINORITÀRIES: DESAVENTATGES

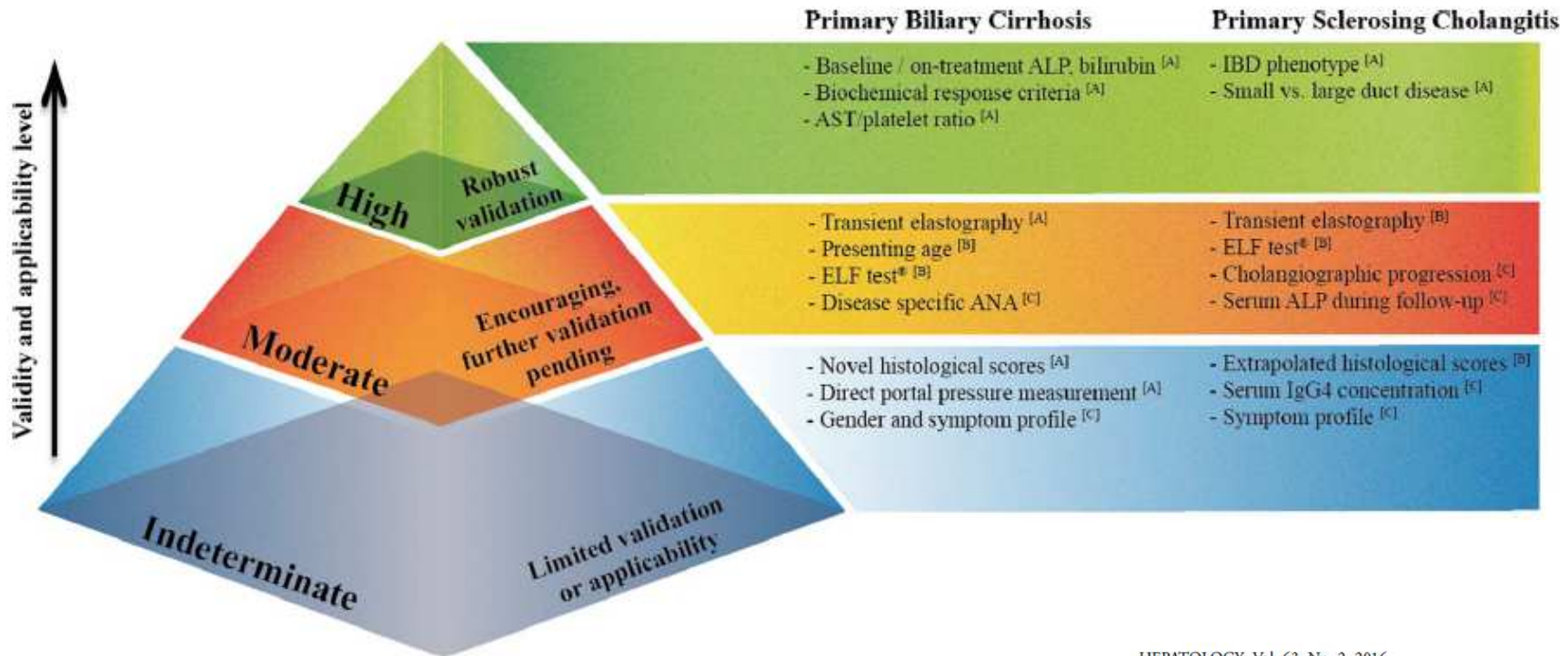
- Diagnòstic no fet, passat per alt, o retardat
- Manca de suficient expertesa
- Escàs coneixement científic
- Opcions terapèutiques limitades
- Prejudicis en vers les malalties del fetge (adults)
- Necessitat de diagnòstic especialment precoç en l'atrèsia de vies biliars (infants)

MALALTIES HEPÀTIQUES MINORITÀRIES

- CIRROSI BILIAR PRIMÀRIA

- Malaltia auto-immune de la via biliar que determina colèstasi i pot conduir a la cirrosi, si no es tracta aviat en l'evolució
- Síntomes inicials poden incloure dolor abdominal, fatigabilitat, ulls i boca seca, prurit
- Possibilitats terapèutiques: ursodesoxicòlic, obeticòlic, bezafibrat

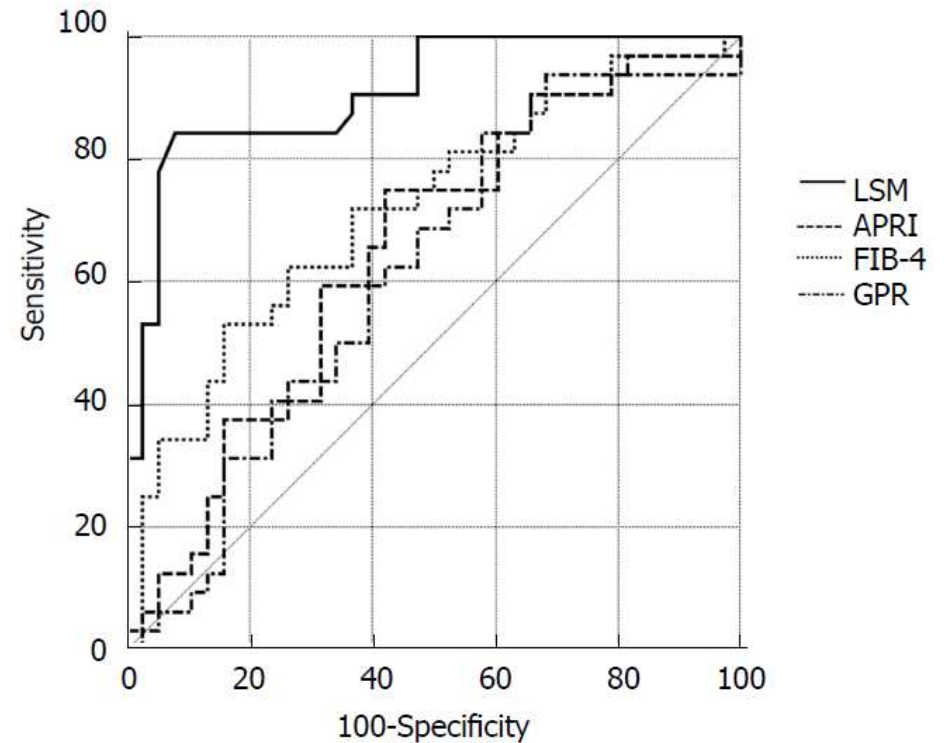
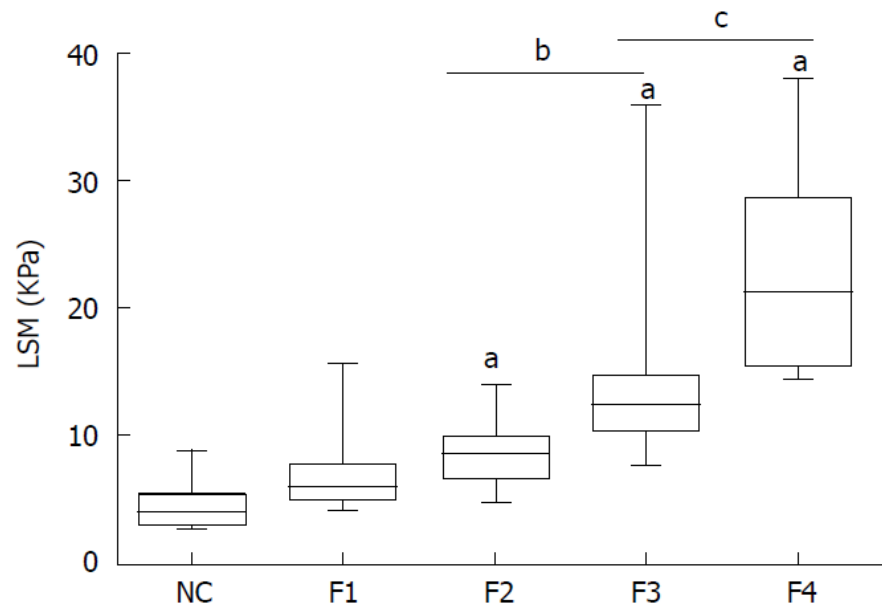
Estratificació del risc de dany hepàtic i fibrosi en la malaltia autoimmunitària colestatsica



MALALTIES HEPÀTIQUES MINORITÀRIES: DIAGNÒSTIC

- Hepatitis autoimmune/colangitis biliar primària (overlap syndrome):
 - Estudi d'auto-anticossos (anti-nuclears, anti-mitochondrials, anti-múscul llis)
 - Hemograma de rutina (plaquetes)
 - ALT/AST/GGT/FA
 - Bilirubina T/C
 - Albúmina
 - IgG/IgM
 - Score APRI, FIB-4, GPR
 - **Elastografia (mètode no invasiu)**
 - Biòpsia hepàtica (activitat inflamatòria/grau de fibrosi (F0-4))

Elastografia: valoració de la fibrosi hepàtica per mètode no invasiu



MALALTIES HEPÀTIQUES MINORITÀRIES: REPTES

ACTORS

- Pacients amb malalties hepàtiques minoritàries



REPTES

- **Assolir un diagnòstic, i ràpid**
 - Confiança en professionals no massa experts
 - Accés a la informació
 - Incertesa respecte al futur
 - Preocupació respecte al risc familiar
 - Aïllament i solitud
-
- Coneixement actualitzat
 - Estar al dia de les teràpies emergents
 - Dirigir les demandes dels pacients ben informats
-
- Oferta equitativa d'assistència amb expertesa limitada
 - Elevat cost de les teràpies avançades
 - Balanç de gestió equilibrat entre malalties comunes i minoritàries
 - Reclutament de clínics experts

- Clínics amb escassa expertesa



- Sistema sanitari



MALALTIES HEPÀTIQUES MINORITÀRIES: DIAGNÒSTIC

- Hem d'evitar el retard diagnòstic
- Desenvolupar circuits pels pacients amb malalties no diagnosticades
- Establir fermes conceptes de transició per proporcionar una atenció d'alta qualitat ininterrompuda, del nadó a la vellesa
- Desenvolupar estructures sanitàries que facilitin la referència i l'atenció especialitzada
- Organització del pagament de l'atenció a les malalties minoritàries
- Sistema de codificació per malalties minoritàries

Rare liver disease	ICD/Orphacode Codes
Primary biliary cholangitis	186/K74.3
Autoimmune hepatitis	2137/K75.4
Primary sclerosing cholangitis	171/K83
IgG4 disease	447764/K83
Genetic cholestatic disease	E80.5, E80.6, E80.7, K76.8
Biliary atresia	30391/Q44.2
Choledochal cyst	Q44.4
Alpha-1-antitrypsin disease	60/E88
Wilson's disease	E830
Cystic liver disease	2924/Q44.6
Vascular liver disease	K76.5/I82
Intrahepatic cholangiocarcinoma	99978/C22.1

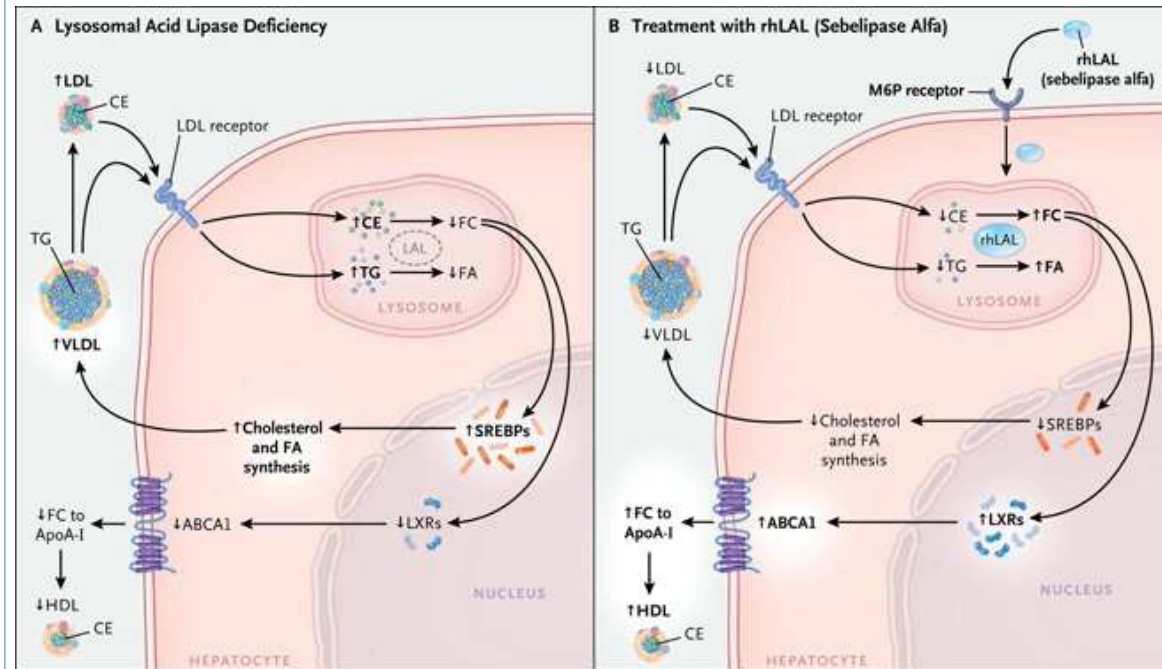
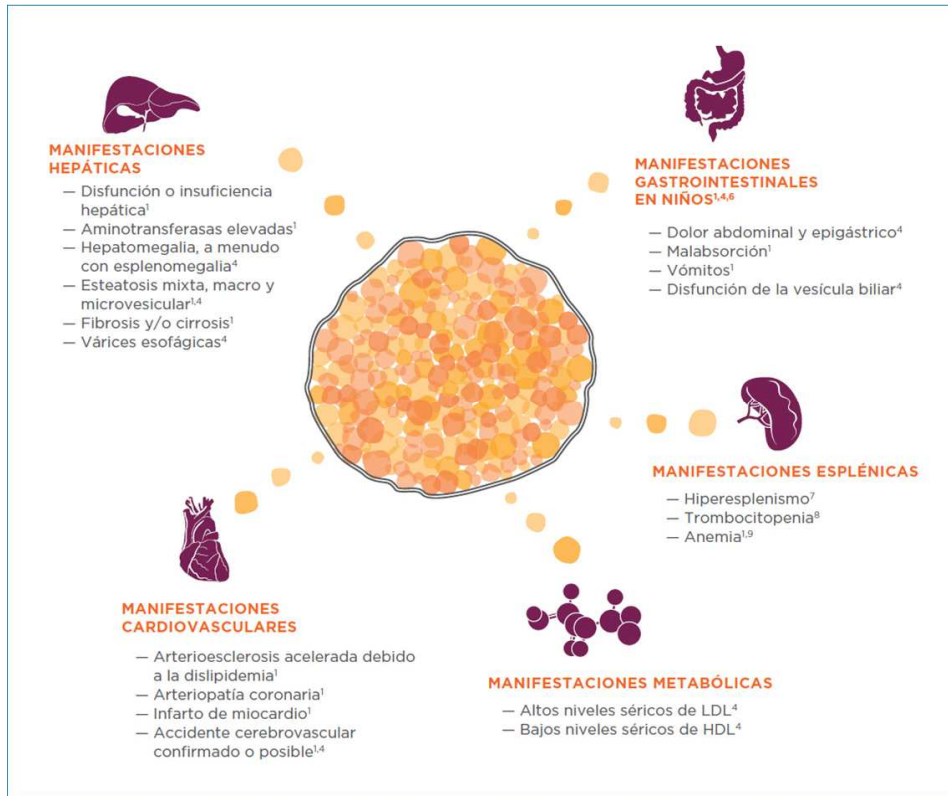
MALALTIES HEPÀTIQUES MINORITÀRIES: REpte DEL DIAGNÒSTIC PRECOÇ

- En general estem entrenats per buscar el diagnòstic més freqüent, el que pot portar a un retard
- Incloure les malalties rares “tractables” en el diagnòstic diferencial inicial (malaltia de Wilson, atrèsia de vies biliars)
- Algoritmes diagnòstics per clínics menys experts
- Referir aviat al pacient quan ens plantejem diagnòstic complex
- Accés a la tecnologia genòmica
- Tractaments personalitzats, teràpies de precisió

MALALTIES HEPÀTIQUES MINORITÀRIES: QUÈ POT REPRESENTAR UN DIAGNÒSTIC PRECOÇ

- Atrèsia de vies biliars → Intervenció quirúrgica a temps
- CBP: Ursodesoxicòlic, obeticòlic, bezafibrat
- HAI: tractament immunomodulador
- Vigilància desenvolupament càncer hepàtic
- MH Metabòliques:
 - Galactosèmia: retirar la galactosa
 - M de Wilson: quelant del coure
 - Glucogenosi hepàtica: evitar hipoglucèmies recurrents i adenomes
 - Tirosinèmia: tractament amb NTBC per evitar desenvolupament HCC

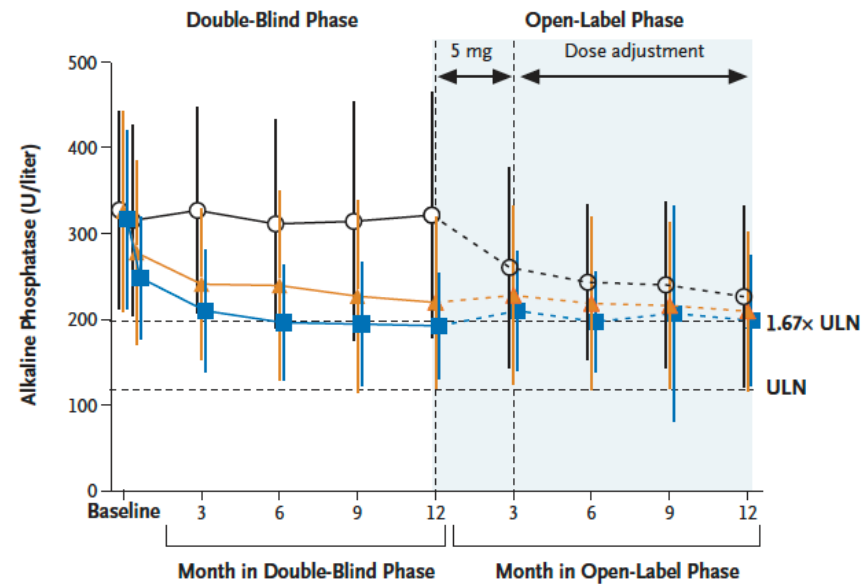
Dèficit de lipasa àcida lisosomal: tractament enzimàtic substitutiu



Assaig clinic obeticòlic

○ Placebo ▲ Obeticholic acid, 5–10 mg ■ Obeticholic acid, 10 mg

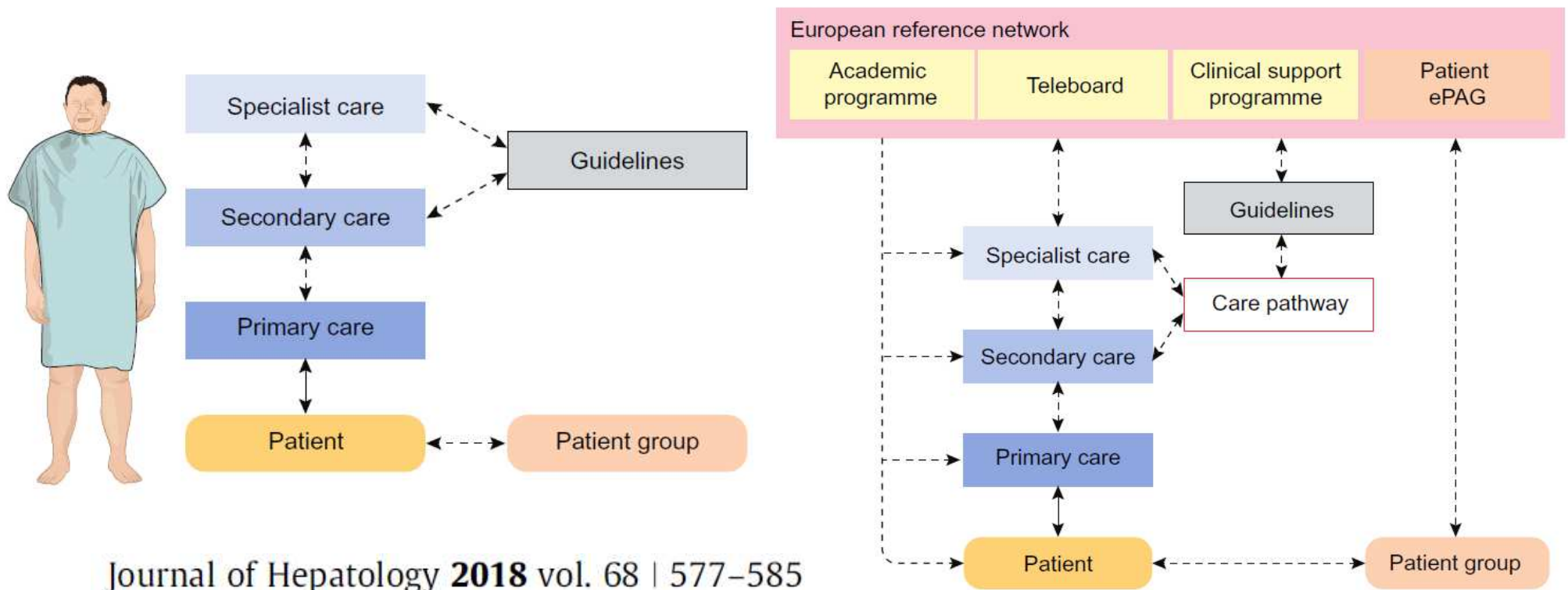
A Alkaline Phosphatase



No. of Patients

Placebo	73	69	71	69	70	64	60	59	59
Obeticholic acid, 5–10 mg	70	69	69	66	64	63	62	62	60
Obeticholic acid, 10 mg	73	66	64	64	62	64	59	61	59

Models d'atenció per malalties minoritàries



Journal of Hepatology **2018** vol. 68 | 577–585