Comprender la fibrosis hepática congénita (CHF)

Soy Michelle Carl y soy voluntaria de la Fundación PKD. Tengo dos hijos con ARPKD/CHF. Tienen veintiún y quince años. Se unió a nosotros para comprender la fibrosis hepática congénita (CHF) y las mejores prácticas para controlar las complicaciones hepáticas en niños con ARPKD y ADPKD.

Me complace presentar a nuestro orador para esta sesión. El Dr. Ryan Fischer es gastroenterólogo pediátrico certificado por la Junta y hepatólogo de trasplantes en Children's Mercy Hospital en Kansas City. Tiene un gran interés en la investigación traslacional relacionada con la enfermedad y el trasplante hepáticos, y nuevas terapias para tratar la información desordenada en el hígado. Clínicamente se enfoca en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hepática en niños, dedicando tiempo a los niños que han sido sometidos a un trasplante de hígado. El Dr. Fisher ha hecho mucho por nosotros con la Fundación PKD. Viene a muchas conferencias y siempre está dispuesto a responder muchas de nuestras preguntas.

Entonces, muchas gracias, Dr. Fischer, nos complace tenerlo aquí y al Dr.

Fischer va a comenzar con la presentación.

Muchas gracias Michelle. Eso fue terriblemente dulce. Y sí, realmente disfruté mi tiempo trabajando con la Fundación PKD y poder dar esta charla.

Espero que sea algo que sea útil para todos ustedes.

Asegúrate de conocer a Michelle si surge algo mientras doy esto, avísame porque estoy feliz de tomar un descanso y responder preguntas.

como van subiendo, pero por lo demás, seguro, después bien podemos charlar.

He dado esta charla para la Fundación PKD antes y sigo actualizándola cada vez que la doy, porque lo que ha sido muy bueno es que he aprendido de los padres en particular, ¿sabes qué?, ¿qué preguntas adicionales tienen y dónde? Necesito ser más claro con algunos pensamientos o hablar sobre lo que hemos hecho en nuestras propias clínicas y cosas por el estilo.

Entonces, nuevamente, siéntase libre de no solo hacer preguntas, sino también de enseñarme, pero dicho eso, voy a compartir mi pantalla y pondremos las cosas en marcha. Y parece que todo está bien por mi parte con eso, empecemos.

Descargo de responsabilidad de actividad, así como divulgaciones, nada relevante para mí para divulgar y ya habíamos hablado sobre mis antecedentes.

Entonces, en esta charla, se analiza la fibrosis hepática congénita, incluida su definición, cómo se desarrolla y luego su asociación con la enfermedad renal poliquística.

Ahora, esto es en particular con la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva, y no tanto con ADPKD.

No quiero que ningún padre con hijos que tengan un comportamiento se sienta excluido.

Lo bueno es que muchos de esos niños no desarrollan manifestaciones significativas en el desarrollo. Me escucharán hablar un poco más sobre ARPKD.

Más allá de eso, discutiremos algunos componentes de la fibrosis hepática que la acompañan, incluido cómo la contraemos, y realmente trataremos de comprender y desentrañar esas complicaciones a largo plazo. Decidir qué terapias futuras podrían ser útiles.

Entonces, en primer lugar, cuando hablamos de fibrosis hepática congénita, queremos saber, y si vamos a los libros de texto de medicina, es un trastorno del desarrollo del sistema portobiliar hepático caracterizado por una remodelación defectuosa de la placa dúctil, ramificación anormal del portal venas y fibrosis que rodean esas vías portales.

Si quiere desglosarlo, diga que los conductos biliares y las venas no se formaron correctamente en estos hígados afectados. Todo debería comenzar a desarrollarse alrededor de las cuatro semanas de gestación en el útero, donde el conducto hepático se ramifica desde el lumen naciente del intestino fetal y realmente se organiza bien en unas seis semanas. Cuando todo esté listo, deberíamos ver un hígado de buen aspecto. Una red de conductos biliares en forma de raíz que lo atraviesa.

Esos conductos biliares en realidad se reflejan en el sistema venoso hepático, que entra y pienso, por favor, corríjame si me equivoco, aparece el puntero en la presentación porque si lo hace, puede ver que estoy señalando el hígado y el sistema que iniciaron las venas hepáticas.

La configuración de la vena porta es exactamente igual a la configuración del conducto biliar.

Lo bueno del hígado es que toma todo, desde los intestinos y el estómago y (audio deficiente).

…entregar una vez que haya terminado de procesarse. Esos nutrientes, por supuesto, lo enviarán al corazón a través de la vena hepática, que no se muestra en esta ilustración en particular.

Pero de nuevo, es increíble, ya sabes, si realmente eres un nerd sobre el hígado, como yo, considera algo así como algo hermoso de ver.

Cuando hablamos de fibrosis congénita de un paddock, en realidad es que la etapa inicial de remodelación ha ido mal. Y lo que quiero decir es que si retrocedes a esas cuatro semanas de edad, hay una placa dúctil que es este sistema verde que rodea el creciente sistema venoso portal.

Y, por lo general, lo que sucederá es que esa placa dúctil se descompondrá en pequeños conductos biliares similares y reflejarán esas venas porta.

Por lo general, se ve bastante bien organizado. Puedes ver esos conductos saliendo con las venas. Pero en la fibrosis hepática congénita, verás, hay una red grande y flexible de conductos de forma inusual. Con ese inusual actividad obtienes bilis uno de los productos del higado que estatico alli dentro.

No sale del hígado tan fácilmente como debería y puede causar que se desarrolle tejido cicatricial o fibrosis. Y causa muchos de los problemas que vemos en los niños con fibrosis hepática congénita. Y si miras esto patológicamente, incluso si no has visto el hígado bajo un microscopio en tu vida, lo que estoy mostrando aquí es, esto es, estas son células hepáticas normales que rodean lo que llamamos la tríada portal, que es eso , que es esa vena porta, justo aquí, este tipo grande justo aquí, hay una arteria hepática. Eso también entra en juego, aunque no hablaremos mucho de eso.

Y luego se puede ver un conducto biliar. Eso es algo agradable.

Y de nuevo los espejos, esa vena porta un poco.

Cuando pasa al lado derecho, ve que tiene algunas células hepáticas de aspecto normal aquí, pero que hay una tonelada de tejido cicatricial, una tonelada de fibrosis y realmente estos conductos biliares grandes y flácidos sentados allí. Eso indica que hay fibrosis hepática congénita o una especie de enfermedad hepática quística fibrosa.

Entonces, nuevamente, si lo vemos de otra manera usando imágenes y, en este caso, resonancia magnética, podemos ver en el lado izquierdo, lo que debería ser un hígado de aspecto bastante normal para que pueda hacer esa línea si su brillo en su computadora hay suficiente hígado de forma piramidal aquí.

Tiene conductos hepáticos derecho e izquierdo que bajan a un conducto común.

Hay una vesícula biliar justo ahí, y todo eso se ve bien. Eso es lo que nos gustaría ver con pequeñas ramas de los conductos biliares que salen hacia ti, que se tensaron mucho y tienes espacios grandes y dilatados en todo el hígado. Un hígado que es más grande de lo que debería ser.

Y estos (audio pobre) que se pueden ver, a lo largo de algunos de los cuales son de tamaño normal, pero hay algunos que están bastante dilatados y se puede inferir que hay mucho tejido fibroso alrededor de estos.

Ya sabes, si nosotros, si vemos esto en Imaging, esto es bastante parecido a lo que parecería si fuéramos en realidad, algo que puedes ver si nos ponemos feos, ¿sucede todo esto?

Es una gran pregunta. Desafortunadamente, es muy poco entendido. A menudo está relacionado con mutaciones en ese gen ARPKD, ese PKHD1, del cual 1 de cada 70 en los Estados Unidos son portadores. Y de lo que escuchan mucho, hay varias partes diferentes del gen que pueden verse afectadas para crear un producto genético o proteína problemático a partir de este PKHD1.

Y de nuevo, eso es una suerte porque cada uno, ya sabes, tener una copia de la mutación en un gen de tu madre y un gen de tu padre significa que vas a obtener eso.

Sin embargo, no es el único que se encuentra. Hay muchos otros trastornos genéticos que pueden asociarse con lo que llamamos enfermedad hepática fibroquística.

Y, por supuesto, mientras vemos que la enfermedad renal poliquística está en esta lista, está el síndrome de Joubert, que, ya sabes, cuido a un par de niños con eso. El síndrome de Bardet-Biedl es otro que veremos y luego algunas condiciones que aún no he visto.

Como tal, es importante que hablemos un poco sobre lo que queremos decir cuando usamos el lenguaje que estoy mencionando aquí. Fibrosis hepática congénita, y si volvemos a la diapositiva, este síndrome de Caroli es prácticamente lo mismo. La enfermedad hepática fibroquística es un gran término general, que el médico de entrega podría usar para describir esto. Donde tiene un extremo en la Fibrosis Hepática Congénita sola, que podríamos ver con ARPKD.

(Audio deficiente), o podría tener el síndrome de Caroli, que sería simplemente, disculpe, la enfermedad de Crowley, que sería simplemente toda la dilatación sin gran parte de la fibrosis.

Honestamente, cualquiera de esos, es increíblemente raro. Lo que tendemos a ver es una mezcla de Mash entre tener fibrosis y tener doble dilatación.

Y luego, esencialmente, lo que vamos a llamar enfermedad hepática fibroquística, nos referiremos a fibrosis hepática congénita, o podrías verla referida como síndrome de Caroli donde no es la enfermedad, no es solo la dilatación, sino que es esa dilatación con la fibrosis

Y nuevamente, estos son solo algunos ejemplos a la izquierda de las caricaturas de cómo se ven las imágenes en aquellas situaciones en las que tienes un, A, un hígado y un árbol biliar normales y, B, eso es solo fibrosis. Así que pueden ver que el hígado tiene una base grande, pero no ven dilatación. C, donde tienes algo de dilatación, pero vamos a fibrosis y luego terminas con dilatación y fibrosis presentes para darte eso (audio deficiente).

Ahora, cuando hablamos de, ya sabes, por qué sucede esto y de dónde viene, ya sabes, ¿por qué si no entendemos completamente de dónde viene, por qué sigue progresando? Entonces, lo que termina sucediendo es una combinación de no solo el crecimiento de los quistes más anormales, sino también la bilis que se atasca allí, esa bilis es una enzima digestiva, se supone que sale del hígado, si no sale. con facilidad o sale lentamente, vas a conducir al daño de la inflamación y la necesidad de reparar o esa fibrosis que lo acompaña.

Entonces, ya sabes, realmente sabemos que con esta remodelación, tienes estos aires grandes y dilatados, tienes bilis atascada allí y luego obtienes la fibrosis para continuar.

Esa no es la historia completa porque ciertamente estos niños desarrollan fibrosis adicional de todos modos, pero ciertamente no ayuda que tengamos tanto el proceso fibrótico allí como también esos aires grandes y dilatados.

Desafortunadamente, ahora que entendemos, ya sabes, al menos un poco de dónde viene y cómo progresa, ya sabes, con esos diferentes componentes, realmente tenemos dificultades para arreglarlo.

Por lo tanto, debe concentrarse en manejar sus complicaciones a largo plazo.

Esto incluye la inmunización para la Hepatitis A y B, súper, súper importante porque si ya la tienes, no querrás tener otra enfermedad encima. No es 1 más 1 igual a 2, es 1 más 1 (audio pobre).

Es necesario controlar el crecimiento, el desarrollo y la nutrición de estos niños.

Cuando la bilis no sale del hígado con facilidad, corren un alto riesgo de recibir suplementos vitamínicos. La bilis es una enzima digestiva, se supone que ayuda a absorber los nutrientes, incluida la que llamamos vitamina liposoluble. Por supuesto, evitas el alcohol y realmente intentas volver a vivir un estilo de vida saludable.

Ya sabes, desde el lado de los riñones, siempre hablamos de sal y cosas así, pero el hígado tiene algunas cosas que tampoco ama. Uno de ellos, el hígado no le gusta sentarse le gusta moverse. No quiere simplemente almacenar energía para nosotros. Quiere tomar esa energía que proviene de su dieta y devolverla al cuerpo. Dos, en realidad, realmente no ama el azúcar. Descubrimos que el azúcar y el alcohol, especialmente el jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, parecen un poco similares cuando se descomponen.

Y si puede evitar el azúcar de mesa y los alimentos dulces o procesados ​​realmente azucarados, se hará un gran favor, sin duda, otros elementos como los antibióticos o incluso lo que llamamos agentes coleréticos o biofiltros pueden ser útiles. Y luego, también es importante evitar cosas como el ibuprofeno, especialmente si su enfermedad hepática ha avanzado. De nuevo ibuprofeno, tampoco es un amigo de los riñones.

Entonces, con todo esto dicho, ya sabes, si tienes fibrosis hepática congénita, ¿qué podría salir mal? Bueno, es obvio que tendrá algunos problemas y que el hígado fibroso y con cicatrices puede causar lo que llamamos hipertensión portal. Y recordará que estaba hablando de la vena porta allí.

Bueno, esa vena que corre hacia el hígado, entregando nutrientes desde el intestino es un gran tipo, pero cuando el hígado está realmente golpeado y lleno de cicatrices, como puede ver en esta caricatura aquí, no permite el flujo a través de la vena porta. , en el hígado, como cabría esperar. Y entonces la vena porta se congestiona, se hace más grande y gruesa. Y comenzamos a ver problemas relacionados con eso y llamamos a esos problemas complicaciones de hipertensión portal, pero lo que puede ocurrir es que la sangre retroceda, es que los vasos sanguíneos, que normalmente fluirían bien, se congestionan todo el tiempo, no solo los intestinos sino también el estómago y el esófago podemos ver estos vasos sanguíneos gástricos y esofágicos que sobresalen en forma de verices.

Puedes ver un bazo, que es realmente un órgano vascular, que se agranda y cuando lo sientes sobre tu vientre, ese bazo se agranda mucho y es por eso que tenemos que limitar los deportes de contacto porque existe la posibilidad de que se rompa.

E incluso puede ver, aunque no se ilustre aquí, que si esto, ya sabe, la sangre regresa a los intestinos, es posible que tenga una fuga de esos intestinos en lo que llamamos ascitis, o líquido en el vientre.

Como mencioné, los niños que tienen enfermedad hepática fibroquística pueden tener problemas gastrointestinales significativos y uno de ellos es el desarrollo de estas várices. Y creo que es muy evidente en el lado izquierdo, donde pueden ver estos grandes vasos sanguíneos. Esta, esta sangre congestionada

Vasos que simplemente no pueden llevar la sangre al hígado, como quisieran, y entonces comienzan a retroceder. No son un gran problema, otros lugares en los intestinos, pero aquí en el esófago, donde tengo una buena imagen del endoscopio, pueden ver que pueden congestionarse mucho y están cerca de la superficie. . Si miras hacia arriba, puedes ver que hay un poco de sangre allí.

Y lo que puede pasar es que estos tipos puedan sangrar. Es una presentación dramática cuando lo hacen porque si te imaginas sangre de, digamos, un esófago o un suave pálido suave, verás gotas de barracas en tu pipa de comida que bajan hasta tu estómago.

Esa sangre realmente irrita el estómago y su hijo vomitará y volverá a salir sangre de color rojo brillante. No sucede a menudo, pero es un efecto dramático. Y nos gusta asegurarnos de observar a nuestros niños con ARPKD y Fibrosis Hepática Congénita para ver si tienen alguna de estas variantes en desarrollo.

A la derecha, esto es lo que espera ver. Este es el aspecto que debería tener el esófago, bonito y suave sin ninguno de esos vasos sanguíneos. Sólo para darle un marco de referencia.

Ahora, cuando se desarrollan, como dije, son difíciles pero ciertamente manejables y una de las cosas geniales que podemos hacer es ver aquí a la izquierda, esa es una imagen de un alcance.

Eso baja al esófago, como dije, lo haremos regularmente en algunos de nuestros niños con ARPKD para ver si podemos encontrar vasos sanguíneos.

Y si lo hacemos, bajaremos con una herramienta especial que en realidad succiona esos vasos sanguíneos en un recipiente de succión en el extremo de nuestro alcance y luego disparamos una banda elástica alrededor. De modo que básicamente estrangula ese vaso sanguíneo y nos lo quita.

Y pueden ver a la derecha una buena imagen de esa banda elástica que hace que el vaso sanguíneo debajo de ella tenga la apariencia de un hongo.

En aproximadamente uno o dos días será tejido muerto y se caerá agradable y fácilmente y realmente limita el riesgo de que ocurra un sangrado en esa situación, lo cual es genial de ver.

Y como mencioné, ya sabes, no todos los niños van a tener esto, pero son una complicación relativa de la Fibrosis Hepática Congénita. Entonces, cuando hablamos sobre su desarrollo, puede ver que en los niños con hipertensión portal, con algunos signos de agrandamiento del bazo, aproximadamente el 80% de ellos, entre los 11 y los 15 años, tendrán estas verificaciones en su lugar, y se convierte en una idea importante, ya sabes, para que nosotros realmente hablemos y cogestionemos con nuestros colegas de nefrología. De nuevo, no todo el mundo lo va a hacer. Pero con el tiempo, ciertamente pueden desarrollarse en aquellos niños que pueden tener algunos de esos hallazgos de hipertensión portal.

Entonces, dicho esto, ya sabes, ese es uno de los principales de los que hablé especialmente con los padres porque, ya sabes, cuando encuentras a, hay algo que puedes hacer al respecto, pero b, también es, tú sabes, bastante dramático.

Y puede ser bastante, bastante aterrador así. Y también, ¿hay otras cosas de las que debemos estar atentos a nuestra conversación?

Y sí, ciertamente los hay.

Como mencioné, la enfermedad hepática fibroquística o la fibrosis hepática congénita pueden tener esas áreas grandes y dilatadas de bilis. Bueno, esos son como esos son fáciles, se infectan y, desafortunadamente, las bacterias, que normalmente fluirían en la bilis, no podrían subir al hígado desde los intestinos donde normalmente viven, pueden arrastrarse allí y cuando son esas áreas grandes y dilatadas y ese líquido simplemente se asienta allí, las bacterias tienen un gran hogar, pueden replicarse, pueden causar colangitis o una infección de ese sistema biliar.

La infección es más notable por lo que llamamos la Tríada de Charcot. Llamado así por el Doctor que lo describió por primera vez. Pero incluye tener esa fiebre, ponerse amarillo y tener mucho dolor en ese derecho.

parte superior de su hígado. Hay otras razones por las que podría contraerlo, tal vez una piedra se haya movido y esté bloqueando las cosas. Pero, pero cuando tienes fibrosis hepática congénita, esa es una de las grandes cosas en las que siempre pensamos. Y que nos preocupamos cuando nuestros hijos tienen fiebre. Especialmente con niveles elevados de bilirrubina y esa ictericia y ese lado derecho del dolor, ¿sabes?

Honestamente, le digo a la gente que son esas áreas grandes y dilatadas dentro del hígado, como un jacuzzi bacteriano. Les encanta sentarse allí y estar con sus amigos y es algo para lo que quieres, ya sabes, estar preparado.

Como también mencioné, ya sabes, hipertensión portal. Esta dificultad de la vena porta para llevar sangre al hígado también puede hacer retroceder el líquido y crear lo que llamamos ascitis. Veremos eso también en la insuficiencia renal, pero cuando esos hígados realmente sufren fibrosis, la ascitis puede provenir de estas afecciones hepáticas y, nuevamente, puede llenarse de líquido.

Ese líquido es otro reservorio para quizás una infección, que todos tendríamos como peritonitis bacteriana. Entonces, a las bacterias no solo les encanta vivir en esos conductos dilatados, les encanta vivir en la ascitis y puede ser algo en lo que realmente necesitemos drenar la ascitis para ayudar a diagnosticar o manejar los problemas que un niño pueda tener.

Y cuando se trata de cualquiera de estas complicaciones, ya sean várices, colangitis o ascitis, siempre queremos saber, bueno, no solo eres consciente de ello y puedes diagnosticarlo, sino ¿Puedes hacer algo al respecto? Y hay un par de cosas de las que podemos hablar. Las cosas son seguras cuando se trata de las verices, a menudo recomendamos bloqueadores beta, especialmente en nuestros niños mayores, para tratar de reducir parte de la presión en ese sistema venoso portal que parece ayudar a los niños Para no tener ninguna complicación hemorrágica relacionada con eso, por lo general no lo usaremos hasta que realmente veamos o tengamos una complicación o várices que hayan sangrado en el pasado.

Pero al mismo tiempo, lo usamos y lo encontramos algo útil, al menos en nuestra práctica. Cuando se trata de bacterias en el hígado como la colangitis, los antibióticos intravenosos son imprescindibles. Es realmente importante obtenerlos lo antes posible, si se prueba la infección.

Y luego, a veces tenemos niños que toman antibióticos todos los días o cada dos días solo para prevenir una infección efectiva.

Ascitis, lo mismo cuando se trata de infecciones, pero eso también se puede ayudar limitando el sodio en la dieta, incluso más restrictivo de lo que un niño podría estar acostumbrado. O usando algunos de los medicamentos diuréticos, como Lasix y espironolactona para ayudar a eliminar parte de ese líquido de su cuerpo. Y finalmente, como mencioné, hay cosas que (audio deficiente) es algo así como lo que llamamos uno de esos agentes coleréticos que ayuda a que ese vil sea un poco más soluble en agua.

Y también podemos hablar siempre sobre agregar vitaminas y ayudar a los niños con su atención médica.

Y ciertamente, siempre nos encanta ver a nuestros niños con PKD en nuestra Clínica.

Y sabes que lo que haremos es un buen examen clínico, por supuesto.

Pero tenemos algunos avisos que nos gusta buscar. Así que uno se da cuenta de que el bazo, en realidad se puede sentir sobresaliendo por debajo del hígado de algunos niños que tienen hipertensión portal que se vuelve importante.

Podría ver que tienen vasos sanguíneos muy prominentes en el abdomen.

Ahora, si hay cabrito pálido, esos vasos también pueden ser prominentes. Estos pueden ser realmente sorprendentes y una manera fácil de al menos preocuparse de que tal vez haya hipertensión portal. Mirar los laboratorios es otra gran herramienta. La sangre de las plaquetas (audio deficiente) queda atrapada en el bazo grande.

Cuando niños a los que han trabajado por pensar que algo anda mal con la médula ósea o algo así (audio deficiente).

Realmente solo hago un buen ejercicio. Buscando esa hipertensión portal.

¿Estoy de vuelta ahora?

Sí, estás de vuelta.

Bien, parece que mi conexión es buena ahora, lo siento mucho. Si.

Así que miramos el INR, que es una medida de la coagulación. Eso nos permite saber cómo está funcionando el hígado. Veremos el recuento de plaquetas donde esas plaquetas pueden quedar atrapadas y subir si la bilis está realmente atrapada dentro del hígado y la GGT, que es una enzima que proviene de las células alrededor del conducto biliar. Lo que llamamos, cuando tienes mucha bilis atrapada allí, es cualquier información sobre que la GGT es una enzima que puede aumentar. Esas son cosas que revisaremos allí.

En nuestra clínica, siempre recibimos ultrasonido para comenzar y ver qué sucede dentro del hígado de un niño. Creo que eso es realmente importante.

Entonces, como mencioné, la resonancia magnética puede ser una herramienta complementaria útil para darnos una mirada más profunda a ese árbol biliar. Y finalmente, como mencioné con verices, consideramos la endoscopia de detección en niños.

Ahora, ninguna prueba es completamente predictiva, pero si las combina con su examen clínico, realmente puede tener una buena idea de si cree que un niño está progresando con su hipertensión portal y tiene problemas o no. Algunos de ellos no son fáciles de hacer necesariamente.

Me parece que, ya sabes, ciertamente hay niños que tienen dificultades con el trabajo de laboratorio. El ultrasonido es bastante indoloro, pero tienen que poder cooperar un poco con la tecnología de radiología. La resonancia magnética y la endoscopia son procedimientos que requieren sedación. Es posible que no hagamos eso en niños pequeños reales, solo porque el valor a una edad temprana no vale la pena. Pero podemos, ya sabes, seguir adelante y recomendarlos sin duda más tarde en la vida o de nuevo, si encontramos que, ya sabes, el trabajo de laboratorio o el examen son preocupantes.

Hay algunos, ya sabes, más allá, como mirar una endoscopia o, ya sabes, ponerlos a dormir para que podamos obtener una buena resonancia magnética, especialmente al paciente más joven, algunas formas no invasivas de observar el hígado en sí.

Estos serían los que pueden decir medir la fibrosis sin que necesariamente necesitemos incluso lo que consideraríamos como una biopsia de hígado.

Y entonces, estas formas no invasivas pueden usar tecnología de ultrasonido como lo que es un ejemplo aquí donde usamos una máquina especial llamada escaneo de fibra, o en este caso, elastografía de onda cortante para medir la rigidez del hígado. Cuando un hígado tiene mucha fibrosis, puede encender su máquina de ultrasonido y medir esa rigidez, medir la velocidad a la que esas ondas de sonido atraviesan el hígado. Y eso le da una gran idea si tiene mucha fibrosis adicional o si tal vez su hígado está un poco mejor de lo que pensaba.

Se ha demostrado que es bastante bueno para identificar a los niños con hipertensión portal.

Lo que pueden ver aquí es que en los niños medimos en azul el lóbulo izquierdo del hígado y en rojo el lóbulo derecho del hígado y luego en verde el bazo. Cuando hicimos esas mediciones del hígado en niños sin ARPKD y niños con ARPKD, esos números aumentaron. Y luego, si miro, voy a tratar de minimizar este gráfico a la derecha, puede ver que cuando tiene niños sin ARPKD, y luego en el medio aquí, niños con ARPKD, pero sin hipertensión portal. Entonces, no hay mucha fibrosis en ese hígado y luego, cuando tienes niños con ARPKD e hipertensión portal,

obtienes aumentos graduales, ya sabes, incrementales en lo que llamamos esta velocidad de onda de corte o esta medida de rigidez del hígado.

Entonces parece funcionar relativamente bien para informarnos, ya sabes.

Oye, ¿este hígado está realmente golpeado o todavía se siente bien?

Eso es todo. ¿Hay algo más para lo que debamos estar preparados con nuestros hijos?

Y si nos tomamos un momento para hablar sobre la PKD autosómica dominante, absolutamente. Hay algunas otras manifestaciones de ADPKD que no son renales ni hepáticas, que incluyen aneurismas.

Creo que es uno muy grande del que hablamos. Enfermedad quística no solo del hígado sino también del páncreas o, a veces, problemas con los propios pulmones, y ARPKD con algunas características también. Puede tener pulmones subdesarrollados, se han informado aneurismas cerebrales, por lo que no es solo una cosa de ADPKD.

Ocurre presión arterial alta, quistes pancreáticos o, por supuesto, las manifestaciones hepáticas en las que tiene esos quistes agrandados en el hígado o esos desarrollos de várices, nuevamente no tan grandes, un problema para los niños con ADPKD como lo es para los niños con ARPKD.

Entonces, mientras que el hígado de un niño con ARPKD o CHF tiene problemas. Realmente todavía suele funcionar bastante bien. Lo que significa que esas células hepáticas adentro están en buena forma.

Son capaces de hacer todas las cosas que, ya sabes, las células del hígado deberían hacer, el hecho de que tengan ese tejido cicatricial a su alrededor no significa que no funcionen, pueden funcionar realmente bien, pero es solo que las complicaciones de tener ese tejido cicatricial, esa hipertensión portal que realmente nos impulsa a tener cuidado con ella.

Uno de los pensamientos es que bueno, está bien, si puede, si puede sortear el (audio deficiente), quizás pueda eliminar algunas de estas complicaciones que vemos, ya sean las várices o la ascitis en el abdomen o la gran bazo, y la respuesta corta es sí. En algunos casos, puede

Lo que esto representa es lo que llamamos una cirugía de derivación, donde un cirujano toma (audio deficiente) y en lugar de enviarlo a la vena porta, que tiene problemas para atravesar el hígado, lo coloca en una de las venas renales. .

Ahora, esta puede o no ser la mejor idea en alguien con, por ejemplo, ARPKD gravemente afectado, pero hay algunas otras opciones en las que nos salvó. Puedes hacer como un cable espinal justo aquí. De todos modos, cuando obtienes ese suministro de sangre yendo en una dirección diferente.

No pasa primero por el hígado; en realidad va alrededor del hígado y luego ingresa al hígado a través de la arteria hepática en una especie de segundo paso.

Esto termina siendo fisiológicamente bastante bueno para muchos niños.

Ahora que dicho esto, hay algunas cosas que necesitamos y productos bacterianos que se supone que van al hígado primero sin ir al corazón en el cerebro primero, así que ya sabes, no es perfecto en el sentido de que pones los niños corren un poco de riesgo de sufrir una encefalopatía en la que algunos de esos productos bacterianos o productos de descomposición no son metabolizados por el hígado de inmediato.

Se están metabolizando, pero no de inmediato y eso puede afectar, digamos, el rendimiento escolar o crear un poco de TDAH en algunos de los pacientes que vemos.

Entonces, ya sabes, no es una cirugía sencilla desde esa perspectiva, pero es una que, especialmente si tienes muchos problemas con el sangrado o el líquido en el abdomen, podrías echarle un vistazo.

Pero más allá de eso, si realmente tiene problemas con su fibrosis hepática general y sus complicaciones relacionadas con la hipertensión portal, debe pensar en el trasplante.

Complicaciones que vemos cuando decimos hablar con una familia sobre, oye, ya sabes, este hígado en este entorno no está funcionando. Incluiría episodios recurrentes de ese sangrado GI, especialmente si no puede arreglarlo con nuestros endoscopios. Infecciones recurrentes, o tal vez el hecho de que los hígados están bastante avanzados y, ya sabes, aunque no ha tenido muchas complicaciones, los riñones se ven como si necesitaran ser extirpados y trasplantados. Entonces, si quiero considerar hacer ambos del mismo tiempo.

Y ya sabes, solo para ponerlo en perspectiva cuando se trata de, ya sabes, ARPKD, vemos tipos de trasplantes en estos niños.

Te perdimos allí de nuevo.

No podemos escucharlo, Dr. Fisher.

(Mal audio.)

No te estamos escuchando.

Sí, creo que sí. Intentar otra vez.

Ahora, ¿puedes oírme ahora?

Oh si. Si. Ahora podemos

No, no te escuchamos en absoluto.

No lo escuchamos en absoluto, Dr. Fisher, está bien.

Sí, lo hice. vuelvo a entrar

Si. Está bien, suena genial.

Vale, seguiré. Y solo gritame.

Si vuelve a salir.

Correcto sobre eso. Estás rompiendo un poco ahora mismo,

Nos quedan unos 10 minutos.

Lo que puedo hacer es tratar de terminar muy rápido aquí entonces.

Bien, tenemos un par de preguntas, así que esperamos poder llegar a eso.

Obviamente, cuando se trata de un trasplante, la enfermedad temprana predice una probabilidad mucho mayor. Por lo tanto, los niños en la actualidad más tarde en la vida, o tal vez, no se notan de inmediato, van a pasar un poco más de tiempo sin un trasplante, especialmente un trasplante de hígado que aquellos que tal vez se detectan un poco antes o se notan un poco antes.

Pero eso es todo (audio pobre). Es realmente excelente. En los niños, ya sea que estemos considerando un trasplante de riñón solo, o solo de hígado, o una combinación de hígado y riñón. Y ciertamente con el tiempo hemos mejorado en eso, lo cual es genial de ver.

Entonces, ¿esto significa que podemos hablar sobre la vida normal de los niños con ARPKD? Y sí, siempre le digo a la gente que esto es completamente lo que espero, 100%. Duración normal de la vida. Ahora puede tener medicamentos y obstáculos en el camino, pero al mismo tiempo, lo que quiere hacer va a ser importante.

Entonces, con la vigilancia adecuada, realmente creo que podemos acercarnos a tener una vida súper buena para estos niños.

De nuevo, cuando se trata de buscar una enfermedad hepática, nos gusta usar nuestro examen físico y el trabajo de laboratorio, además de las imágenes.

Y luego, si sabes qué es, chico, di que tendríamos aquí en Kansas City, una vez que los médicos renales hayan decidido que es un buen momento para quizás haber venido a hablar con nosotros. Tendríamos esa visita inicial que incluiría ese trabajo de laboratorio ese ultrasonido. Y luego, ya sabes, MRCP si son lo suficientemente mayores como para prescindir de la anestesia. Y endoscopia, si tienen algunos signos de hipertensión portal, y luego los programamos para esas visitas anuales con análisis de laboratorio, estudios de vitaminas, ultrasonidos y esas mediciones de rigidez hepática siempre que podamos, ya sabes, cada tres años. Y en nuestro sistema, nos gusta repetir que la MRCP es una endoscopia, y además de tener esas visitas anuales.

Y, por lo tanto, tiende a ser algo en lo que nos encanta la buena (audio deficiente), la relación a largo plazo y (audio deficiente) cada paso del camino. Dicho esto, dado que solo nos quedan unos minutos, regresaré y dejaré de compartir ahora y podemos conversar un poco sobre, ya sabes, qué tipo de preguntas pueden tener o no. Lo siento por el audio allí.

Está bien.

Entonces, la primera pregunta es, ¿cuándo, cuándo debería comenzar a hacer un alcance en un niño con ARPK? ¿Qué factores buscas para saber si se debe hacer uno?

Y luego me gustaría agregar ¿con qué frecuencia los haría?

Sí, no, creo que es una gran pregunta y, volviendo a la última diapositiva, hay una en la que hemos tratado de hacer al menos un protocolo para los niños que vemos.

Lo único que no puedo decir es que sé, ya sabes, que hay una edad en la que necesitas hacerlo y realmente no es así.

Lo que sí necesita es esa sospecha clínica para comenzar a realizar el tipo de atención que desea realizar.

Para nosotros, la sospecha clínica proviene, por lo general, de los médicos renales cuando dicen: "Oye, hice un ultrasonido en el hígado y se ve muy irregular, ya sabes, se ve muy afectado, ¿de acuerdo?" Esa sería una buena razón para que vengan a vernos. Si sienten un examen que el hígado es súper grande o que este bazo es súper grande.

Sí, sabes qué, creo que es bueno que te revise el hígado, médico de ARPKD. Si tienen un quiste hepático grande y saben, los médicos del riñón son como, oye, chicos, miren esto.

Ese es uno donde nuestra puerta siempre está abierta para los niños con ARPKD. Y entonces, nos encanta verlos, incluso, incluso si el hígado no se ha visto afectado por nada todavía, estamos todos dentro de inmediato. Ahora bien, dicho esto, ¿cuándo podríamos llevarlo más allá, cuándo, cuándo haces todas esas cosas?

Para nosotros, decidimos que íbamos a hacer una resonancia magnética o eso o lo que llamamos MRCP, que es colangiopancreatografía MR. Pero nos da una buena mirada a ese árbol biliar cada tres años.

No haré eso, normalmente antes de la edad de siete u ocho años, a menos que el hígado esté realmente afectado porque requiere que un niño pequeño esté sedado para obtener buenas imágenes.

Ahora, una vez que llegan a los siete u ocho años, pueden acostarse en la máquina de resonancia magnética y ver una película durante unos 45 minutos. Y luego se vuelve mucho más fácil hacerlo sin ningún tipo de anestesia.

Para la endoscopia, esperaremos hasta que tengan algunos signos de hipertensión portal en su examen, o en su trabajo de laboratorio o imágenes. Tenemos que ver algún tipo de indicación antes de decir, ya sabes, tenemos que ir a usar nuestro alcance. Pero una vez que hemos visto eso, para nosotros se vuelve importante que sigamos adelante y echemos un vistazo rápido, lo haremos cada tres años si los niños han tenido várices presentes, podríamos ir y mirar cada uno o dos años, si en realidad les han hecho una banda elástica, se les ha hecho esa ligadura con banda.

Es posible que regresemos dentro de los tres meses posteriores a la ligadura de la banda para ver cómo van las cosas y tal vez repetirlo hasta que nos deshagamos de esos varios por completo. Realmente solo depende del paciente.

Pero nuevamente, en su mayor parte, la derivación a una clínica hepática más temprano que tarde es excelente. Pero, cuando se trata de, ya sabes, cuál es la edad en la que necesitas, digamos la resonancia magnética o la endoscopia o esto, o aquello, esas pruebas más invasivas que todavía tienen que depender un poco de la situación clínica.

Genial. Gracias.

Y la siguiente pregunta es, ¿ha tenido pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que han desarrollado nódulos hepáticos y, de ser así, con qué frecuencia es necesario extraer sus módulos hepáticos?

Sabes, ninguno de nuestros pacientes ha desarrollado, digamos, nódulos hepáticos, y ¿significaría esto como un cáncer de hígado? Creo que per se, porque lo que veremos es que, ya sabes, ciertamente pueden tener una enfermedad quística grande donde el quiste es tan grande en un lado del hígado o en el otro lado del hígado, y la gente piensa en tomar eso porción del hígado y luego dejando atrás un lado relativamente no afectado del hígado si ese es el caso.

Entonces, digamos que tiene muchas infecciones y tiene una enorme dilatación quística en el lado izquierdo del hígado, es posible extirpar ese lado del hígado. Deja que vuelva a crecer.

Y, en teoría, eliminar parte de ese riesgo infeccioso.

Eso es todo lo demás se ve muy, muy bien en todo el sistema. Es un paso raro de tomar y realmente solo lo he visto en un paciente. Ahora, en lo que respecta al desarrollo, por ejemplo, de un nódulo hepático, hay que preocuparse por el desarrollo del cáncer en el hígado y eso es algo que no pude compartir un poco.

Sabes, necesitamos ser conscientes de algunos de los riesgos de lo que llamamos colangiocarcinoma.

Este es un cáncer especial que ocurre dentro de las células de esos conductos biliares.

Y pueden ver aquí, saben, Dios mío, en ARPKD comienzan a aparecer y saben, en la cuarta quinta sexta década, donde se obtiene, donde se obtiene, esos limpiaron sus carcinomas.

Tenemos algunos casos, informes de que también ocurren en niños, por lo que es una de esas cosas en las que no planeamos necesariamente, por ejemplo, extirpar nódulos de un niño con ARPKD y fibrosis hepática congénita, pero estamos buscando nódulos porque Quiero asegurarme de que no se desarrolle, digamos, un cáncer.

Ok genial.

La siguiente pregunta es ¿recomienda el uso a largo plazo de medicamentos para el reflujo? ¿Hay alguno que funcione mejor que otro para estos niños a largo plazo?

Si. Y eso es como pasar al lado GI de las cosas, que es un gran problema para muchos niños con ARPKD y, a veces, los niños con ADPKD que vemos.

No recomiendo ningún antiácido sobre otro necesariamente y no creo que tengan que estar activados, pero en situaciones en las que, ya sabes, tener este hígado enorme hace que tu hijo vomite o tenga Síntomas de tipo reflejo. Puede ser un medicamento realmente útil para esos niños.

Tenemos algunas categorías diferentes. Solíamos usar mucho Zantac, en realidad había recibido una advertencia de recuadro negro debido al EDTA, que era una especie de conservante que se encuentra en el Zantac. No querían seguir dándoselo a las personas que pensaban que de hecho podría crear un cáncer. . Bueno, no hay una correlación directa de que alguien haya encontrado que era un riesgo suficiente para que dejáramos de usar eso. Y en su lugar, nos gusta usar Pepsid, que es básicamente el mismo tipo de medicamento. Una alternativa un poco más efectiva, pero también más cara, a Pepcid, o lo que llamamos famotidina sería

los inhibidores de la bomba de protones como en los que has oído hablar de todos estos, ya sabes, Nexium, Prilosec. Muchos de ellos son de venta libre ahora, pero tienden a ser medicamentos bloqueadores de ácido realmente buenos y si su hijo tiene síntomas de reflujo o malestar abdominal general, usarlos y ver si funcionan para su hijo es una muy buena idea. .

Ahora, hay algunas personas que abogan por ellos en los niños que tienen esas várices que describí cuando dices, bueno, ¿qué pasa si tienes reflujo en el esófago y eso irrita esos grandes vasos sanguíneos y podría hacerlos sangrar? Y algunas personas piensan que eso es posible.

Entonces, ya sabes, si vemos, ya sabes, enrojecimiento e irritación realmente intensos de algunos de esos vasos sanguíneos, pero tal vez no ocurra nada más allí, podríamos, podríamos seguir adelante y recetar lo que, ya sabes, un bloqueador de ácido, ya sea la famotidina o uno de esos inhibidores de la bomba de protones para esos niños.

Me alegro de que todos hayan venido.

Muchas gracias Dr. Fisher por su tiempo.