Entendiendo el PLD

Muy bien, parece que es el momento.

Hola a todos.

Bienvenido a la sesión.

Gracias por unirte a nosotros.

Mi nombre es Elise Hoover.

Soy un anfitrión de hospitalidad. Para esta sesión, se unió a nosotros para comprender la enfermedad del hígado poliquístico. Antes de comenzar, si tiene alguna pregunta durante la presentación, continúe y colóquela en el cuadro de chat e intentaremos responder todas las que podamos en la sesión de preguntas y respuestas después de la conferencia. También le pido que mantenga su micrófono silenciado, para asegurarnos de tener un audio de buena calidad.

Me complace mucho presentar a nuestra ponente de esta sesión, la Dra. Neera Dahl. El Dr. Dahl es educador clínico y profesor asociado en la sección de nefrología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Yale. El Dr. Dahl también es miembro del Comité Asesor Científico de la Fundación PKD. Dr. Dahl, es un placer entregárselo.

Muchas gracias.

Solo voy a sacar mis diapositivas.

Bueno.

¿Son visibles las diapositivas, Elise? ¿Los estás viendo todos?

Sí, puedo.

Bueno.

Todo bien.

Realmente es un placer estar aquí hoy, y hablaré sobre las complicaciones de los quistes hepáticos y realmente señalaré algunas de las terapias más nuevas que están disponibles para los quistes hepáticos y cómo pensamos sobre algunas de ellas, manejar algunos de los problemas que ocurren con los quistes hepáticos. Y voy a seguir adelante y empezar.

Entonces, esta es una presentación de dibujos animados o una representación de un hígado, el hígado está en marrón. Y luego, lo que está en verde son todos los conductos biliares, o lo llamamos el árbol biliar.

Y así es como se crea la bilis y luego se mueve hacia el intestino.

Esta es la vesícula biliar aquí para la absorción de grasa en el intestino. Y lo que sucede durante el desarrollo es que este árbol se está formando como los capullos en la forma de un árbol, y luego, a medida que se produce cada rama, se forma más y más del árbol. Y lo que creemos que sucede es que algunas de estas ramitas se rompen y luego pueden permanecer inactivas, y luego, con el tiempo, con las señales adecuadas, crecer hasta convertirse en un quiste. Entonces, lo que ven en la imagen superior es un poco de biliar, un remanente del árbol biliar que se convierte en este quiste que se forma.

Y sabemos que con la poliquistosis renal, puede haber quistes en los riñones, pero también puede haber quistes en el hígado. Entonces, de lo que voy a hablar hoy es de la diferencia entre la enfermedad renal poliquística y la enfermedad hepática poliquística. Quién contrae quistes hepáticos y qué significa eso en términos de tratamiento y qué información brindamos a los pacientes. Cuál es el tratamiento quirúrgico. Cuál es el tratamiento médico. Y luego ponerlo todo junto como una especie de enfoque gradual para controlar los quistes hepáticos.

Entonces, hay dos enfermedades que pueden parecerse mucho entre sí, ya que ambas causan quistes hepáticos y renales.

La primera enfermedad es la más común.

Poliquística Autosómica Dominante, Enfermedad Renal. Y esto provoca riñones bilateralmente grandes con numerosos quistes en cada riñón, el hígado, puede tener pocos o muchos quistes y el tamaño del riñón, o volumen renal total, determina el riesgo de progresión en cuanto a pérdida de función renal.

Y lo que es importante recordar en PKD es que, aunque hay quistes hepáticos y el hígado puede agrandarse, nunca se pierde la función sintética de Lipper. El trabajo que tiene que hacer el hígado, producir factores de coagulación, producir albúmina, todo eso, permanece intacto. La PKD es única en el sentido de que el 75% de los pacientes desarrollarán insuficiencia renal a la edad de 62 años. Y la PKD es causada principalmente por una mutación en el gen PKD uno o PKD dos. Y esa es una, aunque la enfermedad se ve similar, es distinta de una enfermedad que llamamos enfermedad hepática poliquística autosómica dominante.

En este, puede haber quistes tanto en los riñones como en el hígado. La diferencia clave aquí es que la enfermedad renal puede progresar lentamente o no progresar en absoluto y que la insuficiencia renal es rara. Y que los genes que causan esto son genes que causan defectos principalmente en el tráfico de proteínas, y les mostraré lo que eso significa en un minuto.

Pero esto es algo que en realidad estamos empezando a reconocer cada vez más, que puede haber algunas personas que nunca tengan una progresión muy rápida de su enfermedad renal y es porque en realidad no tienen un defecto en PKD 1 o PKD 2.

Entonces, mostrándole un poco más sobre cómo pueden verse.

Así que les dije que a veces es un poco difícil diferenciarlos.

Entonces, esta es una persona que tiene enfermedad poliquística del hígado con una de esas mutaciones que causan ADPLDD y pueden ver el hígado aquí.

Esta es una sección transversal y este es un hígado y estas regiones más oscuras son los quistes dentro del hígado. El hígado aquí se parece a lo que podría ver en PKD con muchos quistes en el hígado. El riñón aquí, se ve bastante normal. Y aquí, solo te muestran a través de un tipo diferente de vista transversal, para que puedas ver el hígado aquí y todos los quistes en el hígado. Y luego están comparando eso con este paciente que tiene poliquistosis renal y lo que ven nuevamente, así que aquí está el hígado y las regiones oscuras son los quistes en el hígado, y esta persona tiene un hígado muy grande y múltiples quistes.

Y a partir de esta imagen, lo que se ve principalmente son los quistes hepáticos agrandados de forma difusa. No estamos viendo ninguna rebanada de riñón aquí.

Y por lo tanto, no necesariamente se puede decir, con solo mirar las imágenes, quién tiene enfermedad poliquística del hígado y quién tiene PKD con quistes hepáticos, y eso es importante al pensar en la enfermedad. Y aquí, esto es solo mostrando que ambos causan quistes que se forman en el conducto biliar de tamaño mediano. Entonces se forman en esta área de la vida. Los conductos biliares de tamaño muy pequeño están aquí. Los más grandes están aquí, y luego, con el tiempo, estos quistes hepáticos se expanden y, a menudo, pueden causar que el hígado sea muy grande.

Esta es una enfermedad leve, una enfermedad avanzada y luego una enfermedad más grave. Y los genes que causan la PLD son realmente genes que están involucrados en la formación de la proteína y luego llegan a la parte de la célula que es importante. Entonces, lo que esto les muestra es una parte del orgánulo dentro de la célula, llamado retículo endoplásmico y las proteínas que causan la PLD son genes que se encuentran principalmente en el retículo endoplásmico. Y son importantes para asegurarse de que la estructura de la proteína se ensamble correctamente a medida que la proteína se mueve fuera del retículo endoplásmico y luego a la superficie celular.

Y la proteína que se ve afectada principalmente es una proteína que le resultará familiar.

Este es un polisistema que es el producto genético de la PKD 1. Entonces, la razón por la que estos otros genes causan una enfermedad que se parece a la PKD es porque la proteína que se ve afectada por estas enfermedades es la policistina 1. Así que pensamos que todas estas condiciones son recesivas a nivel celular. Es decir, naces con una copia defectuosa del gen, pero en esa célula, tiene que haber otro golpe que ocurra para que comience el proceso de la enfermedad.

Y que esta proteína policistina 1 es el guardián. Entonces, la razón por la que hay tanta similitud y superposición entre PLD y PKD es por el efecto sobre la policistina 1. Y luego, tener un desequilibrio de policistina 1 conduce a un desequilibrio en la señalización mediada por calcio versus A y P cíclica.

Y eso parece ser importante para la formación de quistes.

Así es como las dos enfermedades, que se parecen entre sí, pero provienen de genes muy diferentes, se conectan entre sí.

Y solo para mostrarles, nuevamente, estos son los genes que pueden afectar la expresión de policistina 1, pero causan esta enfermedad que llamamos enfermedad poliquística del hígado.

Entonces, lo que hemos aprendido de los estudios genéticos es que pensamos que estos estados de enfermedad de PLD eran bastante raros y resulta que ese no es el caso.

Así que este es un estudio que analiza bases de datos muy, muy grandes.

Uno se llama Nomad y el otro se llama Bravo. Y estas bases de datos contienen información de secuenciación de, en este caso, más de cien mil pacientes. En este caso, 78 mil pacientes.

Así que montones, montones de personas y estas son personas que no necesariamente tienen la enfermedad, pero todas las personas que se han incluido en esta base de datos.

Y lo que ven es que los genes PKD son aproximadamente uno en mil, que es lo que siempre hemos dicho, que este es un gen PKD muy común que tiene una distribución de aproximadamente uno en mil en la población. El hallazgo sorprendente fue que para el PLD la distribución es de aproximadamente uno en 500.

Entonces, estos genes PLD son en realidad más comunes que los genes PKD.

Y creo que eso es importante cuando observamos a las personas que pueden tener una enfermedad típica o leve y realmente tratamos de comprender cuál será su pronóstico o cuál es su enfermedad.

Y luego poner esa nueva información en perspectiva en el condado de Olmsted, que está en Minnesota. Entonces, este es un estudio realizado por la Clínica Mayo, dijeron que está bien, lo entendemos. Estos genes son comunes, pero resulta que la enfermedad grave que conduce al diagnóstico y la referencia y un fenotipo clínico, una etiqueta de paciente es relativamente poco común, siendo la enfermedad grave una de cada 10,000 en el condado de Olmsted.

Entonces, los genes son bastante comunes, pero la enfermedad grave es bastante poco común.

Y esto es algo que nos interesa en Yale.

Así que hay un joven investigador que está muy, muy interesado en observar las diferencias entre PLD y PKD. Y esto es algo de lo que si está interesado, podemos hablar más tarde, pero solo tratando de resolver cuál es esa diferencia genética.

Entonces, para el resto de la charla, de lo que hablaré es PKD y esto es la enfermedad renal poliquística autosómica dominante y hablaré sobre la enfermedad que es causada principalmente por un defecto en PKD uno o PKD dos y luego hablaré sobre los quistes hepáticos que pueden surgen de esas enfermedades y cómo las manejamos.

Entonces, lo primero que debe saber es que los quistes hepáticos son muy comunes en la PKD.

Así que esto está mirando a las mujeres, esto está mirando a los hombres en diferentes grupos de edad. Entonces, a medida que las mujeres envejecen, de 15 a 24, de 25 a 34 a 35 a 46, cuando las mujeres llegan a la edad adulta joven, alrededor del 91 % de las mujeres con PKD tendrán quistes hepáticos. Y para los hombres, es un poco más tarde.

Para este grupo de edad de 35 a 46 años, el 93% de los hombres tendrán quistes hepáticos.

Y lo que queda claro al ver a los pacientes es que los dos no necesariamente se correlacionan.

Aquí, en estas imágenes, los quistes son bolas blancas brillantes. Así que esto es un quiste, esto es un quiste. Este es un quiste, y estas son nuestras imágenes coronales y lo que pueden ver aquí es el hígado aquí, y el riñón está aquí, y esta persona tiene solo algunos quistes en el hígado, algunos quistes en el riñón.

Esta persona tiene quistes renales muy graves.

Esta persona tiene muchos quistes hepáticos aquí pero no muchos quistes renales. Y esta persona tiene una enfermedad difusa con muchos quistes hepáticos y renales. Y en esto, esto es de la cohorte crujiente, no hubo correlación entre el volumen de los quistes hepáticos y el volumen renal total.

Y este es otro estudio, esto es del estudio Halt PKD y lo que observaron aquí fue que observaron el tamaño de los hígados de las personas que están donando un hígado.

Entonces, el tamaño del hígado es de aproximadamente uno punto siete litros y observaron la edad y la altura de una persona en el estudio de Halt y tendrían este tamaño de pantuflas, pero lo que encontraron fue que los hígados eran en realidad más grandes y el crecimiento en el hígado es por quistes hepáticos.

Eso fue cierto para los hombres y las mujeres que los hígados eran más grandes de lo previsto en este estudio de la enfermedad temprana en la PKD.

Y luego separaron aún más a los pacientes y observaron pacientes con enfermedad leve, lo que significa un hígado que no está muy agrandado versus una enfermedad grave.

Lo que significa un hígado que está bastante agrandado y lo que encontraron en términos de quién tiene la enfermedad leve versus quién tiene la enfermedad grave es que aquellos con hígados poliquísticos graves probablemente sean mayores, probablemente sean mujeres. Era probable que tuvieran más pérdida de la función renal, pero con riñones de tamaño similar, pero bazos más grandes y la buena noticia es que hubo un empeoramiento mínimo de la calidad de vida informado.

Entonces, aunque los hígados eran más grandes, la mayoría de las personas toleraban esa organomegalia, ese hígado grande.

Y esto es algo que es importante entender en PKD. Así que les dije que la función sintética del hígado, el trabajo que hace el hígado se mantiene normal, aunque el hígado se vuelve quístico y se agranda. Y lo que también es cierto es que a veces puede haber anomalías leves o cambios leves de lo normal para las pruebas de función hepática. Entonces, esto analiza las características iniciales de 153 pacientes que participaron en varias pruebas en las que observaron varios aspectos de los quistes hepáticos en la poliquistosis renal. Y lo que encontraron fue que algunas pruebas de función hepática pueden estar elevadas al inicio del estudio. Entonces, bilirrubina, fosfatasa alcalina o GGT. Y eso es importante porque a veces nos preocupa que si vemos una elevación en esto, eso significa que hay un cálculo biliar que puede estar obstruyendo o algo más que puede estar causando una patología biliar y en realidad puede ser solo una parte normal de PKD.

Así que eso es algo importante que usted o su médico deben saber. Y luego hay algunos otros marcadores que son un poco únicos en PKD. Entonces, uno de los marcadores de cáncer puede estar elevado sin que haya cáncer presente. Y que la función sintética del hígado, de eso hablábamos, se mantenga intacta. Y puede haber anomalías menores en AST y ALT y en la enzima pancreática llamada amilasa.

Bien, entonces el primer conjunto de datos que les mostré fue de Crisp.

Estos son datos del estudio Halt y lo que encontraron fue que tener un gen PKD 1 o ser mujer se asoció con tener volúmenes de hígado más grandes, lo que significa más quistes hepáticos. Y el volumen hepático se asoció débilmente con el volumen renal en las mujeres, pero no en los hombres.

Entonces, mirando esto de nuevo, parece que tal vez haya una asociación débil para las mujeres, pero no para los hombres, con los quistes hepáticos y con los volúmenes renales.

Y algo que si usted tiene PKD que puede haber escuchado, o puede haber pensado es bueno, si esta es una enfermedad que es más frecuente en las mujeres, más mujeres tienen quistes hepáticos que, tal vez sea mediado por el estrógeno.

Entonces, este es un estudio que se realizó ahora, hace mucho tiempo en 1997, en el que participaron ocho mujeres que no recibieron estrógeno posmenopáusico y 11 mujeres que recibieron Premarin, que es la terapia hormonal posmenopáusica estándar que se usa.

Y luego observaron los volúmenes de sus riñones e hígado después de un año. Y lo que vieron fue que hubo un aumento en el volumen hepático y el volumen de quistes hepáticos para aquellas mujeres que habían recibido estrógeno.

Entonces, en base a esto, dijimos que tal vez cualquier exposición exógena, es decir, al estrógeno prescrito, es mala y les dijimos a las mujeres jóvenes que eviten las píldoras anticonceptivas que contienen estrógeno o las usen como

con la mayor moderación posible. Y evitar, a las mujeres mayores, evitar la terapia de reemplazo hormonal.

Y los datos más recientes.

Entonces, esto ahora se ve a partir de los mismos datos de Halt de 2015 y es que cuando compararon los quistes hepáticos de personas que nunca estuvieron embarazadas con los que tenían antecedentes de anticonceptivos orales, lo que encontraron fue que no hubo diferencia en el volumen hepático ajustado a la altura por anticonceptivos orales. utilizar. Las mujeres embarazadas tenían hígados más grandes, pero esto no fue significativo cuando se ajustó por edad.

Entonces, el mensaje final, que es esta prohibición muy estricta contra el uso de estrógenos en el estado posmenopáusico o en la terapia anticonceptiva oral, creo que estamos retrocediendo un poco.

Creo que tiene sentido seguir siendo cauteloso sobre el uso exoginista de estrógenos, pero nuevamente, es un análisis de riesgo-beneficio individual. Entonces, otra cosa a tener en cuenta si está pensando en los quistes hepáticos y pensando en lo que van a hacer en el futuro es que la historia normal del hígado es que se reduce con el tiempo.

Entonces, con el tiempo, el hígado, que puede comenzar siendo de aproximadamente dos litros, se reduce a aproximadamente 1 litro, por lo que, con el tiempo, hay cierta pérdida de tamaño del hígado y puede ver que aquí las mujeres más jóvenes tienen los volúmenes de hígado más grandes en comparación con las mujeres que son mayores Y esta disminución en los quistes hepáticos se correlaciona con el momento en que las mujeres llegan a la menopausia, ¿verdad?

Entonces, el crecimiento de los quistes hepáticos disminuye en las mujeres con ADPKD después de los 48 años y esa diferencia no se observó en los hombres.

Y luego esto es solo para darle algunas marcas de guía. Un hígado normal es de aproximadamente 1,5 litros severamente.

El hígado agrandado tiene más de cuatro litros.

Y esto ahora me voy a mover hacia la parte de tratamiento de esta charla.

Así que este es un paciente mío y ahora la hermana y el blanco que es un riñón, que es un riñón. Y luego esta es una imagen de su hígado.

Entonces puede ver que la mayor parte de su hígado ha sido reemplazado con quistes y que sus riñones también son bastante grandes y quísticos. Aquí parece que este lado es más pequeño debido a la forma en que el riñón se encuentra en el cuerpo, pero no es más pequeño.

Su volumen renal total es de unos 3 litros.

Entonces ella tiene riñones grandes, y su volumen de hígado, les dije que era un volumen de hígado normal. 1,5 de ella son casi nueve litros y en el momento de esta imagen o creatinina rondaba los 1,8.

Y entonces, ya sabes, ella es muy delgada.

Se nota que está muy delgada porque casi no hay grasa aquí entre los órganos y el exterior y está preguntando qué puede hacer, ¿no?

Lo que está disponible para ella en términos de tratamiento. Y una cosa que sabemos que es cierta es cuando preguntamos a los pacientes con enfermedad hepática leve versus enfermedad hepática moderada o grave acerca de sus síntomas.

Lo que puede ver es que incluso las personas con la enfermedad leve se quejaban de cansancio, miedo o ansiedad.

Pero a medida que el hígado crecía, había muchos más informes de síntomas. Entonces, plenitud, insatisfacción con el abdomen, cierta movilidad limitada, cierta dificultad para respirar. Creo que lo más importante que dirá la gente es que es más difícil agacharse para atarse los zapatos, ese tipo de cosas.

Algo de náusea, algo de saciedad temprana, lo que significa sentirse lleno antes de haber comido por completo y luego analizaron las puntuaciones del componente físico. Es decir, cómo informaron las personas su funcionamiento físico y las puntuaciones de los componentes mentales.

¿Cómo se sintieron emocionalmente?

La línea punteada es una puntuación promedio de la población, y puede ver que hubo muy pocos cambios en las puntuaciones físicas o mentales para enfermedades leves o moderadas.

Pero con la enfermedad hepática poliquística grave, como la que tenía mi paciente, hubo una clara disminución en la puntuación del componente físico.

Este es ahora un estudio diferente en el que observaron las complicaciones de los quistes hepáticos. Aquí mencionan hinchazón de piernas o ascitis, que es la acumulación de líquido en el abdomen o hernias. Y los pacientes están mencionando dolor de espalda o dolor en el costado, o plenitud abdominal o malestar en el pecho.

O una sensación de no poder respirar por completo o una sensación de no poder comer por completo.

Y esto es solo una descripción de lo que podría estar sucediendo en el hígado a medida que la enfermedad avanza y el hígado se vuelve más quístico.

Entonces, algunas de las cosas de las que habla la gente que tiene quistes hepáticos es la dispepsia o el reflujo, a veces esto se llama ERGE o G-E-R-D y simplemente significa que hay presión en el abdomen. Entonces, el contenido del estómago sube a la parte posterior de la boca y esto puede provocar un sabor ácido o metálico en la boca o que la boca se llene de agua.

Eso es un cepillo de agua o una tos crónica y, en realidad, a veces tratamos de manejar esto sintomáticamente diciendo que no coma antes de acostarse, coma comidas más pequeñas, evite los desencadenantes que podrían ser el café, el alcohol o la menta.

Por este suceso.

Y luego, si todo lo demás falla, intente elevar la cabecera de la cama.

Y también hay algunos medicamentos que podemos dar para esto. Saciedad temprana, así que nuevamente, estos son los quistes hepáticos que empujan contra el estómago y la sensación aquí podría ser sentirse lleno después de comer solo pequeñas cantidades.

El truco aquí es simplemente comer comidas más pequeñas y frecuentes si es posible.

Algunas de las cosas que realmente nos preocupan y que afortunadamente son bastante raras, es el desarrollo de ictericia. Entonces, si la piel comienza a verse amarilla, eso podría deberse a ictericia, o si el abdomen se está llenando de líquido, eso es ascitis o compresión de los intestinos.

Si hay mucha molestia abdominal, puede valer la pena mirar para ver si algunos de esos quistes hepáticos están presionando partes de los intestinos.

Y luego realmente nos preocupamos por el dolor agudo repentino.

Entonces, en PKD, ya sea que estemos hablando de un quiste renal o un quiste hepático, creo que hay mucha comprensión de que hay un dolor crónico de fondo. Pero lo que realmente, como sus médicos quieren saber, es ¿cuándo ese dolor se vuelve lindo y severo? Porque tal vez eso sea otra cosa, tal vez sea una hemorragia del quiste, es decir, sangrado en el quiste o ruptura de un quiste, o infección del quiste.

Derecha. Así que realmente estamos vigilando de cerca esas cosas.

Y esto afortunadamente es una complicación muy rara que es una infección de quiste hepático. La prueba para esto es una prueba muy específica llamada PET CT.

Entonces, lo que esto hace es una tomografía computarizada y pueden ver como el hígado aquí, este es el bazo, pero luego en áreas donde hay mucha actividad es cuando se obtiene este color rojizo anaranjado. Y lo que les estoy mostrando aquí es una paciente que tiene una infección de quiste, y pueden ver que el quiste se ilumina en la tomografía, mostrando que tiene una infección. Y realmente esto es algo que tenemos un alto grado de búsqueda porque si sucede, las personas pueden enfermarse muy rápido y, por lo tanto, es importante reconocerlo y tratarlo temprano.

Piense en el próximo gran paso en términos de manejo de quistes hepáticos y PKD: manejo del dolor. Y lo que muestra este esquema es dónde están las fibras del dolor que controlan la parte superior del abdomen, el hígado, y luego aquí abajo la parte inferior, incluido el riñón. Entonces, todas las fibras que controlan la sensación de dolor del hígado se alimentan a través de una conexión de fibras llamada plexo celíaco. Entonces, a veces escuchará a personas hablar sobre hacer bloqueos nerviosos y están hablando de hacer bloqueos nerviosos en el plexo celíaco, si pensamos que es un problema hepático o alrededor de los riñones alrededor de los propios riñones denervación renal potencialmente para el dolor alrededor del riñones

Y el manejo del dolor crónico comienza primero con la terapia no farmacológica, el manejo conductual, la fisioterapia y luego se avanza hacia la terapia farmacológica. Sería cosas como Tylenol, o Tramadol, o usar muy, muy con moderación, tal vez AINE, y luego opiáceos. Pero sabiendo que hay muchas complicaciones con el uso de opiáceos y sabiendo que no nos gusta usarlos crónicamente. Y luego se pasa a terapias mínimamente invasivas, que en el riñón estarían relacionadas con la denervación renal.

Pero en el hígado, tal vez a un bloqueo del nervio esplácnico y luego a terapias más invasivas.

Hablaremos de esos más en relación con el hígado. Incluyendo cosas como la aspiración de un quiste hepático.

Así que aquí, si tiene un quiste y particularmente parece el quiste que está en el hígado justo debajo de la caja torácica o justo en la línea del cinturón. Parecen ser los que solo por el lugar donde están, causan más problemas a la gente. Entonces esos quistes se pueden aspirar, lo que significa que colocamos una aguja grande en ese quiste y extraemos el líquido. Y luego la esclerosis significa que ponemos otro agente allí que puede hacer que los quistes se reduzcan y no se vuelvan a formar.

Ese es un tratamiento. El otro tratamiento sería simplemente entrar quirúrgicamente y abrir estos quistes y dejarlos drenar. Y eso se llama destechado o fenestración. Y eso solo permite que el líquido drene hacia el abdomen y descomprime el quiste.

Entonces, ¿con qué frecuencia funcionan estos? Y lo que necesita saber si está considerando esto es que no son perfectos.

Aproximadamente una cuarta parte de las veces, hay una regresión total de un quiste y aproximadamente un 20 % de las veces hay una regresión parcial del quiste, correcto.

Entonces, incluso si estamos contando, eso significa que el 50% de las veces hay un buen resultado, pero, en esa misma cantidad de tiempo, no hay un buen resultado. Los quistes reaparecen alrededor del 21 por ciento de las veces, lo que significa que se extrajo el líquido, pero luego, tan pronto como el paciente mejoró, el líquido se volvió a acumular.

Lo bueno es que los síntomas mejoraron en la mayoría de los pacientes y que la regresión puede durar algún tiempo. Puede continuar. Entonces, aunque no sienta un alivio inmediato del dolor, es posible que sienta un alivio del dolor más adelante a medida que continúa el proceso.

Y esto es, de una manera muy gráfica, mostrándoles cómo pensamos sobre el tratamiento. Entonces, alguien que lo haya hecho, de nuevo mirando el hígado en este corte y tiene un quiste muy grande, por lo que tiene sentido tratar de aspirar o esclerosis ese quiste y quizás estos otros más pequeños también.

Alguien que tiene muchos quistes en un lado del hígado, pero el otro lado del hígado se ve muy normal puede beneficiarse de una hepatectomía o cirugía de hígado, y alguien como mi paciente que les mostré, que tenía quistes en el hígado durante todo el hígado, sólo puede ser candidato para un trasplante de hígado. Es posible que no se beneficie realmente de la aspiración del quiste o de la extirpación de parte del hígado.

Y esto es solo para mostrarte.

Así que esto se ve 20 años después de la cirugía.

Paciente, la supervivencia es excelente y la supervivencia a largo plazo es excelente después de una hepatectomía parcial o después de una fenestración de un quiste.

Hay personas, entonces personas que podrían ser candidatas para un trasplante de hígado, porque la función sintética del hígado es normal, y la lista de espera para un trasplante de hígado se basa en cuánta pérdida de función sintética hay para los hígados.

Hay algo llamado punto de excepción. Por lo tanto, las personas que podrían ser candidatas con PKD para trasplantes de hígado pueden obtener puntos de excepción y luego pueden ascender en los criterios de listado para un trasplante de hígado.

Y la forma en que ven esto es que si se trata de alguien que tiene insuficiencia renal por PKD, lo que significa que ya está en diálisis, y por lo demás está sano, y tiene un hígado que es difusamente quístico sin un hígado de aspecto normal remanente, esas personas son candidatas para estos Puntos de excepción MELD y luego podría obtener ese trasplante combinado de riñón/hígado antes.

Y aquí, esto está analizando los resultados después de la resección de la fenestración del quiste o un trasplante de hígado, y un trasplante de hígado es una cirugía complicada, por lo que no sorprende que esto provoque mayores complicaciones hospitalarias con el drenaje de la ascitis, lo que significa que el líquido se llena en el vientre o la fuga de bilis, y el trasplante de hígado, obviamente, se asocia con una mayor mortalidad. Estos dos son procedimientos relativamente sencillos en comparación con un trasplante de hígado.

Y esta es una diapositiva que ahora analiza los resultados de las tres cosas.

Así que esto está analizando los resultados de la hepatectomía hasta 20 años.

Y esta es la supervivencia del paciente que se ve bastante bien. Eso es supervivencia del paciente versus fenestración. Eso se ve bastante bien y luego esto es para el trasplante de hígado, y pueden ver que también hay una supervivencia bastante buena después del trasplante de hígado.

Así que sabes que es una cirugía más complicada que la gente hace bien.

Así que voy a pasar de eso, de hablar sobre la cirugía hepática a hablar sobre el tratamiento médico para los quistes hepáticos. Y esto es realmente para las personas que tienen quistes hepáticos muy grandes y tienen deterioro, deterioro funcional porque el hígado es muy grande.

Este es un estudio en el que los pacientes fueron tratados con un medicamento llamado Octreotide. Esto a veces también se llama somatostatina, pero es el mismo medicamento y lo que puede ver es que estas son solo imágenes en serie del mismo paciente que con el tiempo hay un beneficio, como si observa este quiste grande, parece que el quiste se vuelve más pequeño hora.

Pero en este caso, correcto, el volumen del hígado ha bajado alrededor de un litro, pero esta persona todavía tiene un hígado muy grande al final de esto. Lo que sabemos de estos medicamentos es que la respuesta al tratamiento es muy variable y que hay algunos efectos secundarios por tomar estos medicamentos.

Y esto ahora le muestra datos agrupados de estos tres ensayos con somatostatina u octreotida, y lo que se llevaron a casa fue que esto puede ser más efectivo en mujeres jóvenes con una enfermedad muy grave, que uno de los marcadores de la función hepática llamado alcalina La fosfatasa puede predecir la respuesta y luego aún se está explorando si hay un beneficio duradero cuando deja de tomar este medicamento.

Entonces, algunas personas dirán, si realmente tiene una enfermedad hepática sintomática y no está en condiciones de someterse a un trasplante para probar este medicamento, si no mejora después de seis meses de terapia, suspenda el tratamiento.

Y esta es una terapia específica ahora, para las personas que están después de un trasplante y buscan un medicamento llamado sirolimus, y lo que muestran es que con el uso de sirolimus, hubo una disminución en el volumen hepático con el tratamiento.

Entonces, mi paciente finalmente recibió un trasplante combinado de riñón e hígado, pero este es el camino por el que pasamos, en términos de pensar en cómo cuidarla.

Entonces ella tiene PKD con un hígado poliquístico severo, claramente tenía síntomas, no tenía un solo quiste dominante, no tenía solo varios quistes grandes que pudiéramos alcanzar por vía laparoscópica para la fenestración laparoscópica.

Tenía una calidad de vida extremadamente deteriorada, antes de tener que parar. Ella había sido jardinera y cultivó todas sus propias verduras y tuvo una muy buena vida y estoy feliz de decir que después de su trasplante combinado de riñón e hígado, ha vuelto a esa muy buena vida. Para las personas en las que esto no hubiera sido una opción, el tratamiento conservador está fallando, entonces consideraríamos esos análogos de somatostatina.

Y luego, ¿qué sucede? Creo que se ha debatido mucho sobre lo que se avecina para controlar los quistes renales en la PKD, pero también se está desarrollando una cartera igual de medicamentos para los problemas del hígado poliquístico y algunos de ellos son una combinación. ensayos para usar octreotide plus otro inhibidor del crecimiento, u octreotide más otro sirolimus. Es uno de los medicamentos que se usa después del trasplante.

Entonces, algunas cosas son pioglitazona y telmisartan hasta que esté seguro. Por lo tanto, los medicamentos que se usan para la diabetes y la presión arterial alta y luego otros medicamentos que se encuentran en la vía de desarrollo.

Ahora, nos quedan unos 10 minutos. Está bien, genial. Y esta es mi última diapositiva.

Es solo que estoy en Connecticut.

Esta es la caminata del Capítulo de Connecticut cuando estaban en persona. Tal vez en dos años, estaremos allí de nuevo.

Y solo una oportunidad para agradecerles a todos por escuchar antes de abrir la puerta a las preguntas.

Excelente, gracias, Dr. Dahl.

Bueno. Excelente.

Muchas gracias por esa gran presentación.

Tenemos un par de preguntas.

Así que hubo algunos que entraron. Preguntaban sobre las consideraciones para los trasplantes de riñón posteriores.

¿Hay algo que deba evitarse alguna medida inmunosupresora teniendo en cuenta los quistes hepáticos o la DLP?

Después del trasplante, los quistes hepáticos pueden continuar aumentando de tamaño.

Creo que hemos tenido algunos pacientes en los que el riñón funciona bien. Pero con el tiempo hay complicaciones con los quistes hepáticos.

El único fármaco inmunosupresor que se ha analizado y que puede tener alguna función es el sirolimus, pero por varias razones creo que el sirolimus no se usa con mucha frecuencia como agente inmunosupresor. Tiene sus propios problemas en términos de uso. Así que ese es el único del que tenemos datos. Son posibles las mismas consideraciones que aquellos quistes hepáticos que aumentan de tamaño después del trasplante. Entonces, si hay un quiste dominante, que se puede aspirar, si hay un área del hígado que se puede extirpar, aún se puede considerar una hepatectomía.

Entonces, todas esas otras posibilidades previas al trasplante de hígado, todas esas otras posibilidades aún están disponibles después del trasplante.

Excelente, y obviamente hay muchas disculpas, la coordinación de la atención para la PKD de una persona puede ser realmente abrumadora, especialmente si tiene estos quistes hepáticos u otras complicaciones y tiene algún consejo o recomendación para alguien que está tratando de asegurarse de que sea nefrólogo. y su especialista en hígado están hablando entre ellos?

Bueno, creo que una de las cosas que lo ha hecho más fácil es en realidad el registro médico electrónico donde todos pueden ponerse al día muy rápidamente sobre lo que los otros médicos están haciendo por un paciente. Si está en un sistema hospitalario, donde todos sus médicos están conectados al mismo EMR, eso hace que la coordinación de la atención sea mucho, mucho más fácil. Tendemos a tener una red de referencia. Así que aquellos de nosotros que vemos mucha PKD, hay algunos hepatólogos dentro de Yale que ven mucho de la enfermedad quística del hígado, por lo que son nuestra gente de referencia. Así que esas fuentes de conocimiento existen, creo, dentro de los principales centros académicos.

También mencionó el estudio que se está realizando en Yale con la Dra. Bessie. ¿Podría contarnos un poco más sobre eso y cómo son los criterios de elegibilidad?

Si. Elise, ¿te importa si vuelvo al tobogán? Me lo pondré de nuevo.

Entonces ella, lo que busca este estudio es para las personas.

De acuerdo, para que todos vean esto, es para personas mayores de 18 años que tienen numerosos quistes hepáticos y algunos quistes renales, por lo que estamos buscando personas cuya patología hepática es muy diferente en comparación con la patología renal, cuando la reunión de la Fundación PKD. Uno de ellos, creo que el de Orlando cuando fue en persona, hubo alguien que nos trajo como una imagen que tenía en su teléfono de su hígado y sus riñones.

Y cuando miré eso, pensé, ya sabes, eso me parece más un ADPLD y no ADPKD.

Y creo que si miras tus imágenes, si piensas en ellas, esto es lo que ella está buscando.

Porque realmente, su interés es encontrar más de los genes que causan la enfermedad del hígado poliquístico, y si te has hecho pruebas genéticas y tienes lo que parece PKD, pero no encontraron una mutación de PKD.

Esas son las personas en las que ella está interesada y en realidad es solo una cosa única, una recolección de sangre para las personas que están interesadas en hacer.

Excelente.

Gracias.

Hemos tenido algunas otras preguntas sobre el control de la natalidad, la FIV o el embarazo.

¿Podría aclarar si hay algo más que agregaría para alguien que está considerando quedar embarazada o tomar FIV, o tal vez considerando diferentes opciones de control de la natalidad?

Así que creo, ya sabes, que todos estamos motivados por esa primera declaración, primero, no hacer daño. Así que creo que si es posible que haya algunas píldoras anticonceptivas que tienen niveles muy bajos de estrógeno o progesterona principalmente, esas son opciones razonables para las mujeres jóvenes que buscan ese tipo de terapia.

Y todavía los guiamos hacia eso y decimos, ya sabes, existe este riesgo potencial de estrógeno. En realidad, no sabemos qué tan grave es el riesgo porque no hemos realizado esos estudios prospectivos, ¿verdad?

No lo hemos hecho, ese primer estudio en 1997 fue, ya sabes, un total de 20 personas. No lo hemos hecho prospectivamente en mujeres jóvenes para ver si hace una diferencia.

Entonces, creo que lo que decimos es tratar de limitar la exposición a las píldoras anticonceptivas con alto contenido de estrógeno y esta es ciertamente una conversación para tener con el ginecólogo y, a veces, el ginecólogo dirá, ¿qué piensas sobre esto?

¿Está bien para alguien que está buscando un anticonceptivo a largo plazo, un DIU o algo así, tal vez una opción adecuada, u otra forma de anticoncepción podría ser una opción adecuada? En términos de FIV y pensando en la FIV, en realidad no estamos diciendo nada al respecto, ¿verdad?

No estamos limitando la capacidad de usar FIV o hacer FIV. A veces, eso es importante para las personas que están pensando en un diagnóstico genético previo a la implantación. Y entonces no estamos hablando de esa pequeña parte del tiempo reproductivo.

Solo estamos hablando de una exposición de estrógeno a más largo plazo, que sería en el momento anterior a la concepción o en ese momento en el que podría estar pensando en la terapia hormonal posmenopáusica.

Absolutamente, gracias, Dr. Dahl.

Es todo el tiempo que tenemos para preguntas.

Gracias a todos por acompañarnos.