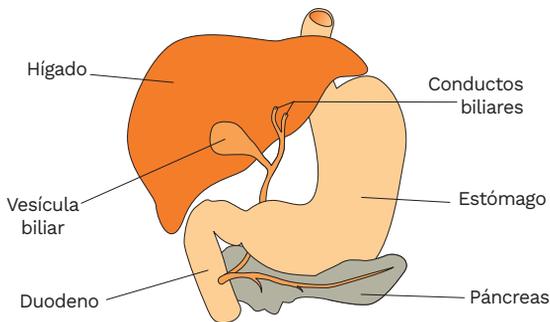

LA AFECTACIÓN DE OTROS ÓRGANOS A PARTE DE LOS RIÑONES. IDENTIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

Afectación hepática



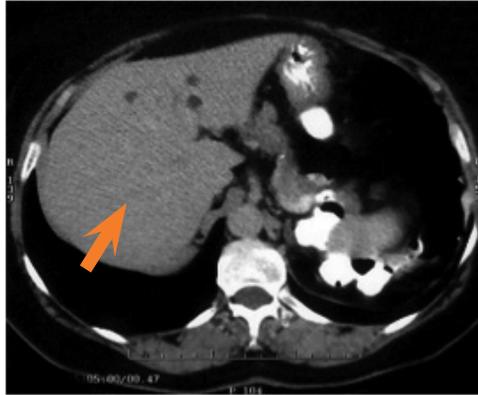
El hígado es un órgano voluminoso (el más voluminoso del organismo). Está encargado de varias funciones, particularmente de la secreción de la bilis. La bilis circula por una red formada por pequeños conductos dentro del hígado. Estos conductos confluyen finalmente en un canal, exterior al hígado, que desemboca en el duodeno (el tramo inicial del intestino delgado que sigue al estómago).

LOS QUISTES EN EL HÍGADO

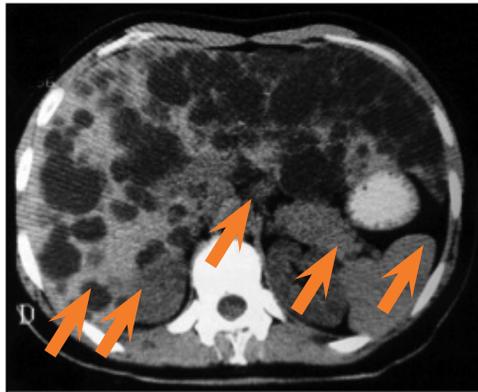
Los pacientes afectados de PQRAD con la enfermedad ligada al gen *PKD1*, al gen *PKD2* o al gen *GANAB*, tienen habitualmente quistes en el hígado. Estos quistes se desarrollan a expensas de los conductos biliares.

El tamaño de estos quistes puede variar desde algunos milímetros hasta diez centímetros de diámetro. Se sitúan fácilmente en las partes periféricas del hígado. Generalmente, estos quistes pierden su conexión con las vías biliares.

El diagnóstico se efectúa mediante ecografía, o mejor con un escáner (TAC), donde se apreciarán unas formas redondeadas llenas de líquido.



Escáner (TAC) del abdomen de una mujer de 72 años. Se advierte un pequeño número de quistes en el hígado (uno de ellos se indica con una flecha. Se trata de una familia en la que está implicado el gen *PKD2*).



Escáner (TAC) del abdomen de una mujer de 35 años, hija de la anterior. El hígado ha aumentado su tamaño deformado por una multitud de quistes de diferentes tamaños (se señalan cinco de ellos. También se observan algunos quistes en el riñón derecho).

El número y el volumen de los quistes del hígado aumentan con la edad. Se ha observado su presencia en el 90% de los pacientes de 60 años. En un estudio del hígado con resonancia magnética, se ha detectado su presencia en el 58% de los pacientes con edad entre los 15 y los 24 años, de un 85% entre los 25 y los 34 años y de un 94% entre los 35 y 46 años.

¿CUÁNDO SE DETECTAN ESTOS QUISTES?

Habitualmente se detectan más tarde que los quistes renales.

Se desarrollan antes en las mujeres que en los hombres. En la mujer son más numerosos y más voluminosos. Y también son más frecuentes en las mujeres que han tenido embarazos, proporcionalmente a su número.

¿PUEDEN CAUSAR UNA INSUFICIENCIA HEPÁTICA?

No.

Al contrario que los quistes renales, que sí que pueden generar una insuficiencia renal, los quistes hepáticos no interfieren en la función del hígado ya que este tiene capacidad de autoregenerarse.

Sin embargo, algunas pruebas de la función hepática, tales como la gamma GT y la fosfatasa alcalina se pueden ver alteradas moderadamente en proporción a la extensión de los quistes.

¿CÓMO SE MANIFIESTAN?

En la mayor parte de los afectados no dan ningún tipo de problema a lo largo de su vida. Tan solo se detectan en alguna ecografía y por tanto no requieren ningún tratamiento.

En el caso de que se manifiesten, los síntomas aparecen ligados a:

- O bien a complicaciones agudas, como una infección, que se hará más habitual a partir de la insuficiencia renal.
- O bien a su volumen.

LA INFECCIÓN DE UN QUISTE Y SU TRATAMIENTO

La infección se manifiesta por un dolor localizado en la parte derecha del abdomen y por fiebre. Es difícil diferenciar la infección de un quiste hepático de la de un quiste del riñón derecho. Las imágenes de los riñones y del hígado (ecografía o escáner (TAC)) será útil para localizar el quiste infectado.

Como para el riñón (ver *La infección urinaria* en el capítulo *La afectación renal*. Pág. 50), el escáner PET es el tipo de examen más preciso.

La infección de un quiste hepático debe tratarse con antibióticos, seleccionados para que puedan penetrar en el quiste, durante varias semanas. Este tratamiento médico va asociado habitualmente a un drenaje externo que permita evacuar el líquido del quiste, proceso que efectúa habitualmente un radiólogo.

La infección de un quiste hepático tiene tendencia a recurrir. En caso de que esto sea frecuente, el equipo médico puede llegar a proponer en ocasiones una hepatectomía parcial o un trasplante hepático.

EL HÍGADO POLIQUÍSTICO AUMENTADO¹

Este caso es propio de un reducido grupo de mujeres afectadas por la forma *PKD1*. Recientemente se ha relacionado con algunos pacientes con el gen *GANAB* implicado.

El aumento progresivo del tamaño del hígado puede estar relacionado con la aparición de un número considerable de pequeños quistes dispersos en el conjunto del hígado, o con algunos quistes poco numerosos pero muy grandes.

Este aumento de tamaño del hígado, que ocasiona una protuberancia en el abdomen, es mal tolerado habitualmente por el paciente.

Los síntomas relacionados con el aumento del hígado son los siguientes:

- Dolor crónico ligado a la distensión de la pared abdominal.
- Una pesadez que le obliga a modificar su posición de descanso y le limita la movilidad (imposibilidad de inclinarse hacia adelante).
- Dolores de espalda.
- Problemas respiratorios debidos a la compresión del diafragma.
- Reflujo gastroesofágico.
- Sensación rápida de saciedad (por compresión del estómago) que puede conducir a una desnutrición al restringir la alimentación.

¿Cómo atenderlo y tratarlo?

1. Si los quistes hepáticos son voluminosos u ocasionan molestias considerables, se pueden realizar intervenciones para reducir su volumen. Estas intervenciones las debe decidir un cirujano especializado en función del tamaño, la localización y del número de quistes.

2. Si los quistes son poco numerosos, grandes o superficiales, se puede considerar la punción y esclerosis de uno o dos quistes. La esclerosis consiste en la aspiración del líquido interior seguida por la inyección inmediata de un agente esclerosante bajo estricto control radiológico. Este agente esclerosante debe estar en contacto con toda la superficie interior del quiste, para lo cual el paciente tendrá que ir cambiando de posición para facilitar el contacto. Esta técnica de reducción de los quistes puede repetirse varias veces.

3. Si hay quistes superficiales y anteriores, se puede realizar una «fenestración» laparoscópica: el cirujano abre la pared de los quistes para permitir el vertido del líquido quístico en el abdomen.

¹ La poliquistosis hepática aislada, una enfermedad genéticamente diferente de la PQRAD, se transmite según el modo autosómico dominante. Los quistes renales no aparecen o son muy raros. Tres genes (*PRKCSH*, *SCE36*, *LRP5*) han sido identificados como responsables. Quedan más genes relacionados que descubrir. Las relaciones entre el gen *GANAB*, recientemente implicado en la PQRAD, y estos tres genes está en estudio. Los mecanismos de desarrollo de los quistes hepáticos están relacionados con los de la PQRAD, ya que se ha podido establecer que las proteínas codificadas por los genes de la poliquistosis hepática aislada interactúan con la poliquistina. Se ha visto que los medicamentos que frenan el crecimiento de los quistes hepáticos y renales en la PQRAD también actúan sobre los de la poliquistosis hepática sola.

4. Si los quistes son numerosos, predominantemente en solo uno de los lóbulos, estando el otro sin afectación, se puede suprimir el lóbulo afectado (se trata de una hepatectomía parcial). Es una cirugía delicada, no exenta de riesgos. Se debe realizar en centros especializados en cirugía hepática.

5. Si los quistes invaden todo el hígado, el gran tamaño del hígado o la aparición de una ascitis (líquido en la cavidad abdominal) tiene repercusión en el estado general del organismo y dificulta todas las actividades cotidianas. En este caso se puede plantear la ablación del hígado (hepatectomía) seguida de un trasplante. Este recurso debe valorarse detenidamente valorando, por un lado, el grado de alteración de la calidad de vida y, por el otro, los riesgos propios de la intervención y de los tratamientos inmunosupresores obligatorios tras todo trasplante.

6. Si la función renal también está severamente alterada, en este caso se puede combinar el trasplante hepático con el renal.

Aparición de un tratamiento médico

Los análogos de la somatostatina, lanreotide u octotride (ver capítulo *Investigación clínica y experimental*. Pág. 107) permiten detener la progresión de la enfermedad, o incluso reducir en un 5 a 10% el volumen del hígado, en pacientes con un hígado poliquístico grande.

Sin embargo, es preciso saber que este tratamiento:

- tiene una efectividad muy variable de un individuo a otro;
- se realiza mediante una inyección intramuscular mensual, que a veces es bastante dolorosa;
- a menudo provoca trastornos digestivos después de las primeras dos o tres inyecciones (calambres abdominales, diarrea);
- aumenta el riesgo de formación de cálculos en la vesícula biliar, y en algunos pacientes, la aparición de trastornos en el metabolismo del azúcar (hipoglucemia inicial, hiperglucemia después).

Está reservado a los Centros con experiencia en maniobras de reducción de volumen (es decir, una aspiración-esclerosis o una hepatectomía parcial) y trasplante de hígado.

¿Qué se puede decir del efecto de las hormonas femeninas?

Es indiscutible que las hormonas femeninas actúan causando el crecimiento de los quistes hepáticos.

Pero, ¿se ha de prohibir la prescripción de los anticonceptivos orales o la terapia de reemplazo hormonal en una mujer afectada por la PQRAD? Faltan suficientes estudios epidemiológicos para poder responder. Cuando menos parece prudente desalentar estos tratamientos para pacientes con un hígado quístico grande.

OTRAS COMPLICACIONES HEPÁTICAS RARAS

Excepcionalmente, la PQRAD se asocia a anomalías hepáticas que pueden complicar la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva, es decir, la fibrosis hepática y/o la dilatación de los conductos biliares.

La fibrosis hepática puede causar inflamación del bazo (esplenomegalia) o la aparición de venas varicosas en el esófago.

La dilatación de los conductos biliares puede complicarse con una infección (llamada colangitis), que se manifiesta con mayor frecuencia con aumentos de fiebre, a menudo recurrentes. Debe considerarse la posibilidad de sepsis una vez se hayan excluido las causas más frecuentes de infección bacteriana.

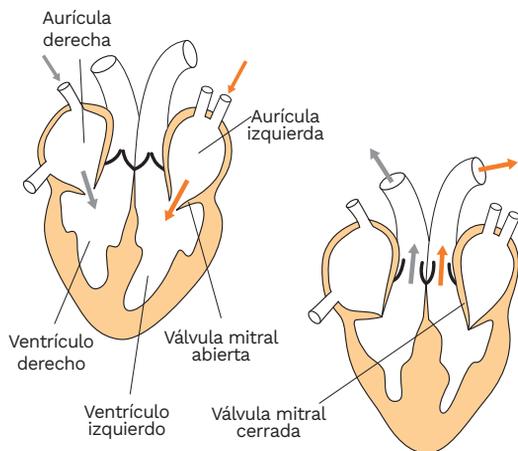
Afectación cardiaca

La PQRAD no altera por sí misma el funcionamiento del corazón.

Aun así, es frecuente el detectar un aumento moderado del espesor de las paredes cardiacas entre las personas afectadas. Particularmente entre los afectados por una hipertensión no tratada. Es raro que esta hipertrofia pueda conducir a una insuficiencia cardiaca.

También se ha observado que los pacientes en hemodiálisis afectados por PQRAD son menos proclives a la enfermedad cardiaca que el resto de pacientes en diálisis.

Sin embargo, las personas afectadas por la PQRAD tienen un riesgo algo mayor que la población común de tener alguna discreta anomalía en las válvulas cardiacas.



El corazón es un músculo hueco formado por cavidades derechas e izquierdas. El flujo sanguíneo accede por las aurículas y sale desde los ventrículos. Las aurículas se comunican con los ventrículos a través de orificios controlados por las válvulas. La sangre se reparte del ventrículo izquierdo a la arteria aorta y del ventrículo derecho a la arteria pulmonar.

La válvula mitral separa la aurícula izquierda del ventrículo izquierdo. La sangre fluye de la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo. El cierre de la válvula mitral impide que la sangre pueda volver a la aurícula.

LA ANOMALÍA DE LA VÁLVULA MITRAL

La anomalía más frecuente (un 25% de los afectados por PQRAD) es el mal funcionamiento (o prolapso) de la válvula mitral que se detecta mediante ecografía del corazón o ecocardiografía.

El prolapso puede ir acompañado de una insuficiencia mitral, un cierre imperfecto del orificio situado entre la aurícula y el ventrículo izquierdos, provocando la regurgitación de la sangre del ventrículo a la aurícula cuando este se contrae.

El paciente no suele presentar síntomas. La auscultación del corazón rebela un soplo cardiaco. La ecocardiografía asociada al *Doppler* muestra el prolapso de la válvula y aprecia el carácter del reflujo en la aurícula y la resonancia sobre las cavidades cardiacas.

¿Cuál es el peligro?

- El prolapso de la válvula mitral no es peligroso.
- Pero al haber una insuficiencia mitral asociada hay un riesgo de infección de la válvula mitral si las bacterias alcanzan el flujo sanguíneo (lo que llamamos septicemia).

En la práctica:

- En caso de infección bacteriana se ha de suministrar un rápido tratamiento antibiótico.
- Se ha de prevenir con antibióticos toda acción que pueda suponer un riesgo de infección, como, por ejemplo, ante cualquier intervención quirúrgica. Este es el caso de la cura de un diente infectado. En esta situación, se recomienda tomar un antibiótico antes de la cura dental y durante los dos días siguientes. Es preciso informar al dentista de esta insuficiencia mitral, en caso de conocerla.

Afectación torácica

EL DERRAME PERICÁRDICO

La realización de una ecografía cardiaca puede constatar la existencia de un poco de líquido alrededor del corazón, entre el músculo y la membrana que lo envuelve, el pericardio. Este derrame carece de consecuencias clínicas.

BRONQUIECTASIAS

De forma parecida a como pasa a veces en los intestinos, de forma muy infrecuente, se pueden formar pequeñas bolsas en las paredes de los bronquios, lo que explica la recurrencia de las bronquitis en algunos pacientes de PQRAD.

Su existencia se puede detectar con un escáner (TAC) y con un tratamiento de kinesioterapia adecuado, que permita el drenado de estas bronquiectasias, se pueden evitar la infección en los bronquios.

Aneurismas de las arterias del cerebro (o aneurismas cerebrales)

Un aneurisma es una dilatación localizada de una arteria, con el aspecto de una pequeña bolsa, que se conecta con la arteria a través de un estrechamiento llamado cuello.

Las arterias más afectadas por la PQRAD son las del cerebro (ya que son las de pared más delgada).

¿ES FRECUENTE EL ANEURISMA CEREBRAL ENTRE LOS AFECTADOS DE PQRAD?

Gracias al uso de técnicas de imagen que permiten la exploración sin riesgo de las arterias cerebrales (angi resonancia magnética), se sabe que alrededor de un 8% de los afectados de PQRAD tienen un aneurisma. La frecuencia es cinco veces mayor que entre la población general².

Esta frecuencia es mayor en:

- Las familias con PQRAD donde haya habido casos de aneurismas. Se denominan familias de riesgo.
- Entre los pacientes que presentan una poliquistosis hepática mayor.
Se ha de saber que la hipertensión favorece el desarrollo de los aneurismas. Es una muy buena razón para mantener controlada la presión arterial.

¿QUÉ RIESGO HAY?

Una posible ruptura repentina del aneurisma y, en consecuencia, una hemorragia. Esta hemorragia se produce entre las capas (meninges) que envuelven el cerebro. Es la llamada hemorragia subaracnoidea.

Estas hemorragias pueden ser mortales o entrañar secuelas neurológicas duraderas y graves.

La ruptura de un aneurisma puede estar favorecida por la hipertensión arterial y por el consumo de tabaco.

CÓMO DETECTAR LA RUPTURA Y SU TRATAMIENTO

La ruptura puede producirse en diferentes situaciones clínicas.

La ruptura de un aneurisma provoca un dolor de cabeza súbito e intenso

Este dolor puede ir seguido de vómitos y de la pérdida de conocimiento.

² Se estima que la afectación de los aneurismas entre la población general es de un 1 o 2%.

Es necesaria una hospitalización de urgencia para una neurocirugía. Los exámenes radiológicos de urgencia permitirán diagnosticar la ruptura.

El tratamiento del aneurisma ha de ser inmediato. Hay dos tratamientos:

- Quirúrgico: se ha de pinzar el cuello del aneurisma para desconectarlo del flujo sanguíneo.
- Por vía radiológica endovascular: la oclusión del aneurisma por la disposición de espiras en su interior.

En casi la mitad de los afectados la ruptura, no obstante, no es tan violenta

En este caso, la ruptura viene precedida de dolores de cabeza no habituales, que se corresponde con la fisura de la pared arterial. No se trata de dramatizar un dolor de cabeza banal, pero alguna circunstancia poco habitual, en el tipo o la duración, debería llamar la atención para que se realice un escáner (TAC) cerebral y se localice el aneurisma antes de su ruptura completa, permitiendo el tratamiento adecuado.

¿CÓMO PLANTEARSE LOS ANEURISMAS?

Afortunadamente sabemos que, tanto en la población general como en los afectados de PQRAD, muchos aneurismas de las arterias cerebrales tienen una evolución muy lenta y no se llegan a romper.

A pesar de los avances, la intervención en un aneurisma cerebral no está exenta de riesgo, particularmente por encima de los 65 años.

¿LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA ES NECESARIA?

Descubrir un aneurisma no implica necesariamente la intervención.

La decisión final de intervenir dependerá de los síntomas que presente el paciente, del tamaño del aneurisma y de su localización en según qué arteria, de su evolución a lo largo del tiempo, de la edad del paciente, de sus antecedentes, así como de su elección personal una vez que haya sido informado de los riesgos de la intervención o de su no realización.

¿Se tienen que realizar pruebas de detección si no hay síntomas?

Se trata de un tema complejo y debatido, ya que la evolución de un aneurisma es incierta, su ruptura es rara y la intervención, ya sea quirúrgica o radiológica, supone un riesgo. Se ha de tener todo esto presente antes de tomar una determinación. El consenso médico hoy en día es recomendar la detección a los pacientes:

- De una edad entre 18 y 60 años.
- Pertenecientes a una familia con antecedentes de primer grado en la que haya

habido ruptura de aneurismas cerebrales. En estos casos, el riesgo asociado a la ruptura parece ser mayor que el del tratamiento preventivo quirúrgico del aneurisma. Sin embargo, la percepción individual de los riesgos, tanto de la ruptura como de la cirugía, pueden afectar a la decisión.

- Que estando debidamente informados deseen realizar esta detección.

¿Cuáles son las pruebas de detección?

La detección puede realizarse a través de una angioresonancia magnética del cerebro, en la cual el nefrólogo que haya prescrito la prueba debe estar en contacto directo con el radiólogo en la búsqueda específica del aneurisma cerebral.

La inyección de productos de contraste para la Resonancia Magnética no es necesaria.

Información previa

El paciente debe estar informado de las posibilidades, que en general son:

- Una abstención terapéutica, pero con seguimiento radiológico si el aneurisma es pequeño (inferior a 5 mm).
- La discusión del tratamiento con un equipo multidisciplinar que reúna a neurocirujanos y radiólogos de intervención si el aneurisma es grande.
- En ausencia de detección de un aneurisma y en función de la edad y del estado general: o bien dar por bueno el resultado, o si no repetir el examen cada 5 a 10 años (en función de los datos de que se vaya disponiendo).

Otras afectaciones

Se trata de anomalías raras o excepcionales.

DIVERTÍCULOS EN EL COLON

Son pequeñas bolsas que se desarrollan en la pared del colon (o intestino grueso).

Cuando se alcanza la insuficiencia renal terminal con PQRAD, hay una propensión al desarrollo de estos divertículos.

En la mayor parte de los casos no tienen consecuencias.

En otros casos son múltiples y se denomina diverticulosis.

A veces se infectan generando una diverticulitis, que se manifiesta con dolores en el bajo vientre, fiebre y diarrea. Se trata con antibióticos para evitar una peritonitis. En una fase aguda, un escáner (TAC) del abdomen puede ser útil para establecer el diagnóstico. Con posterioridad puede realizarse una colonoscopia. La reaparición de los episodios de diverticulitis puede requerir en ocasiones una intervención quirúrgica para suprimir la región del colon donde se encuentran los divertículos infectados.

HERNIAS INGUINALES Y UMBILICALES

La PQRAD predispone a este tipo de hernias. A veces estas anomalías son precoces y operables en la infancia. En otras ocasiones son más tardías y su desarrollo coincide con la existencia de los riñones o del hígado aumentados de tamaño. Estas hernias deben operarse si son dolorosas.

QUISTES DE PÁNCREAS

En ocasiones se pueden detectar en exámenes radiológicos, y por azar, quistes en el páncreas. Generalmente no producen síntomas. Los episodios de pancreatitis (dolores abdominales intensos) son excepcionales. Son tratados por servicios especializados.

QUISTES EN EL APARATO GENITAL

En las mujeres, la frecuencia de los quistes en los ovarios no es mayor que en la población general.

Entre los hombres es diferente. La frecuencia de quistes en las vesículas seminales o en el epidídimo es alta (en un estudio reciente se ha indicado un 40%). Estos quistes habitualmente no tienen consecuencias clínicas.

ANOMALÍAS EN LA MOVILIDAD DEL ESPERMA

Los pacientes afectados por la PQRAD tienen una fertilidad normal, pudiendo formar familias numerosas.

Sin embargo, se ha identificado un problema de fertilidad en algunos hombres afectados por la PQRAD. Se trata de un problema de movilidad de los espermatozoides. Esto se ha constatado con los espermogramas realizados en la investigación sobre esterilidad.

En caso de consultar con un centro de reproducción asistida, sería adecuado informar al médico especialista de la existencia de PQRAD en la familia.

OTRAS ANOMALÍAS VASCULARES

A parte de los aneurismas de las arterias cerebrales, también se pueden dar otras anomalías arteriales (muy raras) causantes de síntomas agudos.

Podría tratarse de la disección de una arteria del cuello o de la aorta, o de un aneurisma en las arterias del corazón (arterias coronarias).

Estos episodios agudos implican una hospitalización de urgencia en servicios especializados donde se tratan de igual manera que los de la población general.

QUISTE EN LA ARACNOIDE

La aracnoide es una de las membranas que protegen el cerebro.

Este tipo de quistes generalmente no producen síntomas y no requieren tratamiento. Excepcionalmente podría ser necesaria una intervención de neurocirugía.