

Resumen de las EASL



ROSER TORRA

Fundació Puigvert, Barcelona

Guías de práctica clínica sobre el tratamiento de las enfermedades hepáticas quísticas.
J Hepatol. 2022
Oct;77(4):1083-110

La PQH **se define** por la presencia de >10 quistes parenquimatosos hepáticos que no están conectados al sistema de conductos biliares. Hay un aumento dependiente de la edad en la cantidad de quistes hepáticos, y en particular las **mujeres** pueden desarrollar una enfermedad progresiva. Se estima que alrededor del 20% de los pacientes con PQRAD eventualmente desarrollarán PQH sintomática. Los **síntomas** en la PQH grave se asocian con distensión abdominal masiva como resultado de la hepatomegalia, lo que lleva a una sensación de plenitud, dolor abdominal y malestar, hernias de la pared abdominal, dolor de espalda y sensación de ahogo. Los pacientes reducen el tamaño de sus comidas debido a la saciedad temprana y la desnutrición eventualmente conduce a la pérdida de masa muscular.

La mayoría de los pacientes con PQH son, y seguirán siendo, asintomáticos; por lo tanto, el seguimiento por imagen no está indicado. En otros, el aumento del volumen de quistes puede resultar en un agrandamiento masivo del hígado con dolor abdominal, dolor de espalda, saciedad temprana, disnea, desnutrición y un deterioro significativo en la calidad de vida. Se puede considerar el tratamiento cuando se altera la calidad de vida, o en caso de complicaciones locales.

Los niveles séricos de **CA19-9** están elevados en hasta el 50% de los pacientes con PQH. Los niveles séricos de CA19-9 se correlacionan con el volumen total hepático.

La **infección de los quistes hepáticos** es una complicación. Las infecciones de quistes hepáticos a menudo presen-

tan una considerable complejidad diagnóstica. Un aspirado de quiste que muestra evidencia de infección (restos de neutrófilos y/o microorganismos) es el estándar de oro para establecer una infección de un quiste. Sin embargo, este hallazgo es relativamente raro y no contribuye al diagnóstico en la mayoría de los casos. Las infecciones quísticas se diagnostican con mayor frecuencia utilizando otros hallazgos clínicos, de laboratorio e imagen: fiebre (temperatura $>38,5^{\circ}\text{C}$ durante >3 días) sin otras fuentes de fiebre detectable, TC o RM que detecta gas en un quiste, ^{18}F FDG PET-CT que muestra una mayor avidéz del revestimiento del quiste en relación con el parénquima normal, dolorimiento en el área del hígado, aumento de la proteína C reactiva, aumento del recuento de leucocitos ($>11.000/\text{mL}$) o hemocultivo positivo. La terapia antibiótica de las infecciones de quistes hepáticos es de suma importancia y debe administrarse lo antes posible. La mayoría de las infecciones por quistes hepáticos son causadas por bacterias intestinales. La *Escherichia coli* es el germen aislado más frecuentemente.

Las fluoroquinolonas y las cefalosporinas de tercera generación se recomiendan como antibióticos empíricos de primera línea para la infección por quistes hepáticos. La duración recomendada de la terapia con antibióticos es de 4-6 semanas. La mayoría de las infecciones por quistes serán eventos únicos, pero algunos pacientes, especialmente aquellos con un sistema inmunitario comprometido, por ejemplo, después de un trasplante renal, están en riesgo de recurrencia. En pacientes con infecciones recurrentes de quistes que comprometen gravemente la calidad de vida, se puede considerar el trasplante hepático.

El drenaje de quistes hepáticos infectados se puede considerar en algunos casos. Las principa-

les indicaciones para el drenaje son: i) la falta de respuesta al tratamiento con antibióticos y ii) la recurrencia de la infección después de la terapia antibiótica inicial.

La **hemorragia intraquística** es el resultado de una lesión en los vasos sanguíneos frágiles del revestimiento de la pared del quiste y es, con mucho, la complicación más frecuente de los quistes hepáticos. La hemorragia quística se observa principalmente en pacientes con quistes más grandes y puede ocurrir espontáneamente o como consecuencia de un traumatismo. Las manifestaciones clínicas consisten en dolor repentino e intenso. Una caída en los niveles de hemoglobina es excepcional, pero puede ocurrir. El uso de anticoagulación es un factor de riesgo importante para la hemorragia quística.

La mayoría de los pacientes con PQH permanecen asintomáticos, pero el 2-5% de ellos desarrollarán **hepatomegalia sintomática** como resultado del aumento continuo en el volumen y el número de quistes hepáticos. Los síntomas reportados con mayor frecuencia incluyen distensión abdominal, saciedad temprana y dolor abdominal. El malestar inducido por la hepatomegalia representa la indicación más prominente para el tratamiento médico o quirúrgico. Las quejas expresadas por los pacientes con PQH y su interpretación por parte de los médicos en términos de gravedad e impacto en la calidad de vida son subjetivas, pero altamente relevantes, ya que cuentan en gran medida para las decisiones sobre el tratamiento médico e incluso la indicación para el trasplante de hígado.

La desnutrición es la complicación más amenazante de la PQH y es una indicación para la derivación a trasplante hepático. Se observa en los casos más graves de PQH, especialmente en combinación con insuficiencia renal que requie-

re diálisis. En estos pacientes, la compresión del hígado en el estómago conduce a la saciedad temprana, náuseas y vómitos e impide el consumo de grandes porciones de alimentos. En consecuencia, los pacientes en esta situación necesitan optimizar su ingesta de alimentos comiendo pequeñas porciones de alimentos varias veces al día y se les aconseja hacer ejercicio físico varias veces a la semana para optimizar su masa muscular. No hay datos de pacientes con PQH que indiquen si una intervención dietética específica previene esta evolución. La pérdida de peso debido a la desnutrición en pacientes con PQH se subestima debido al peso extra del hígado agrandado. La presencia de desnutrición se puede evaluar midiendo la circunferencia del brazo medio en el brazo no dominante.

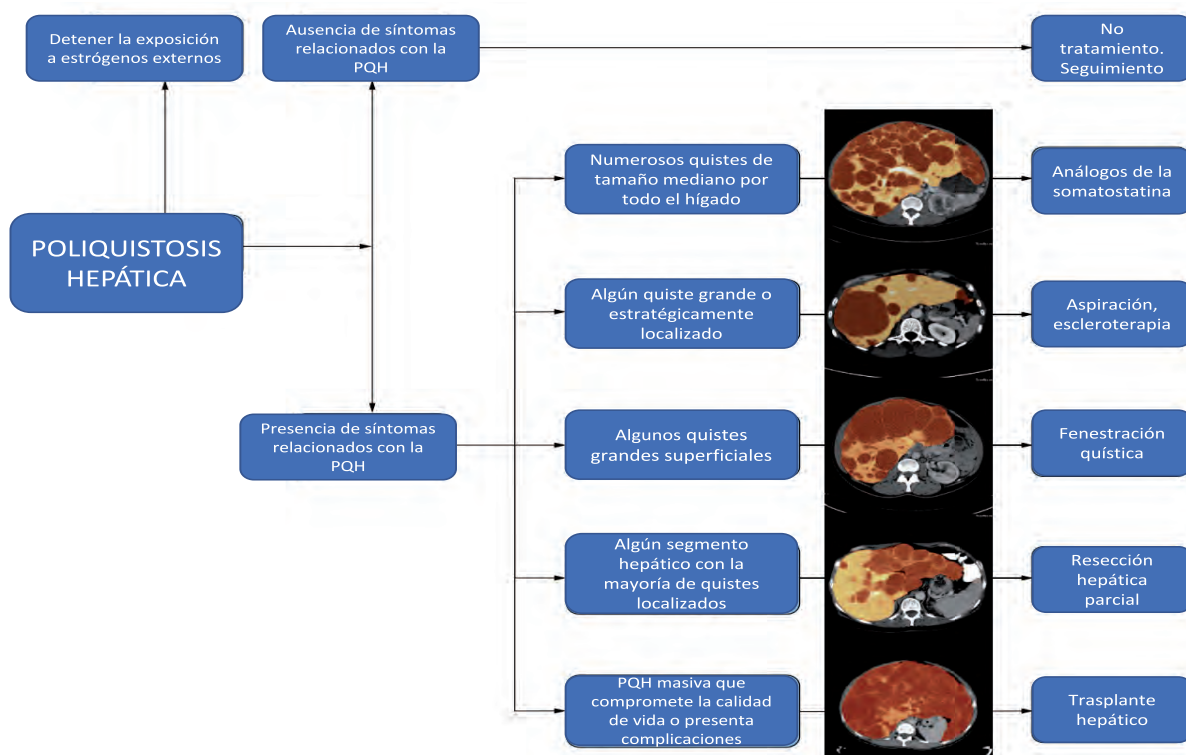
El volumen hepático en PQH aumenta durante los años reproductivos, y el volumen se estabiliza posmenopáusicamente, coincidiendo con la dismi-

nución de la producción endógena de estrógenos.

Existe controversia con respecto a los efectos del **embarazo** en la gravedad de la PQH. Algunos estudios sugieren un aumento en el volumen hepático después del embarazo, mientras que esta asociación está ausente en otras cohortes observacionales. Hay una escasez de estudios que investiguen el efecto de la **fertilización in vitro** sobre la PQH. Sin embargo, la fecundación in vitro implica la exposición a niveles muy altos de estradiol durante un período de tiempo corto. Debe tenerse en cuenta que esto puede agravar el crecimiento de los quistes hepáticos.

Se considera que el embarazo es similar en pacientes con PQH en comparación con la población general.

Si bien no hay pruebas definitivas de que evitar el **uso externo de estrógenos** sea beneficioso, el uso de estrógenos es probablemente perjudicial y resulta en la recomendación de no



recomendar la prescripción de anticonceptivos orales a mujeres con PQH. Los dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel pueden ser una opción alternativa como anticonceptivo. Sin embargo, se desconocen los datos sobre el efecto de estos dispositivos en el crecimiento de la PQH. Del mismo modo, no se dispone de datos fiables sobre las opciones anticonceptivas que sólo contienen gestágenos y no se puede hacer ninguna recomendación sobre el uso de estos anticonceptivos.

Dado que la PQH no compromete la capacidad funcional del hígado, el **objetivo del tratamiento** es aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida. Si bien los síntomas impulsan la decisión de tratar, la elección de la opción de tratamiento depende del número, el tamaño y la localización de los quistes hepáticos en combinación con la experiencia del centro de tratamiento.

Las **opciones terapéuticas** se reflejan en la Figura de la pág. anterior.

Varios ensayos clínicos han proporcionado evidencia de que los análogos de somatostatina, por ejemplo, lanreotida, octreotida o pasireotida pueden reducir el volumen del hígado. Demuestran una reducción leve en el volumen renal, pero no mejoran la disminución de la función renal. La reducción más importante en el volumen hepático se observa en los primeros 6 meses, pero se puede observar un efecto sostenido hasta por 4 años de tratamiento. Los pacientes que más se benefician son las mujeres jóvenes (<48 años) que sufren de una enfermedad hepática rápidamente progresiva. La terapia es bien tolerada y los eventos adversos graves que conducen a la retirada son poco frecuentes.

El **trasplante de hígado** es el único tratamiento curativo para la PQH y solo los casos más graves con PQH masiva son candidatos a esta op-

ción terapéutica. La derivación para trasplante hepático o trasplante hepático renal combinado puede iniciarse sobre la base de los siguientes criterios:

1. Enfermedad hepática clínicamente manifiesta debido a hepatomegalia masiva que afecta gravemente la calidad de vida.

2. Enfermedad hepática poliquística masiva y complicaciones, que pueden tratarse exclusivamente mediante trasplante de hígado.

Las complicaciones incluyen: desnutrición severa, obstrucción del flujo venoso hepático, ascitis, hipertensión portal, hemorragia por varices, infecciones recurrentes del quiste hepático.

3. Fracaso de las intervenciones no relacionadas con el trasplante o contraindicaciones para las intervenciones no relacionadas con el trasplante.

Para considerar la derivación para el trasplante combinado de hígado y riñón el aclaramiento de creatinina debe ser <30 ml/min.

La cirugía del trasplante hepático es más compleja que cuando el trasplante se hace por otros motivos, pero los resultados a largo plazo son buenos.

La resección parcial del hígado prácticamente no se realiza por su elevado riesgo. La aspiración o escleroterapia de algún quiste de mayor tamaño se puede realizar, pero la tasa de éxito perdurable es baja. La escleroterapia no se suele recomendar por sus complicaciones, relativa baja tasa de éxito perdurable y la complejidad que añade para un futuro trasplante hepático.

En definitiva, la PQH masiva es una de las principales causas de deterioro de la calidad de vida en un porcentaje significativo de mujeres con PQRAD. Es necesario el estudio de nuevos tratamientos que permitan mejorar este síntoma tan crítico de la PQRAD.