

Afectación hepática en la telangiectasia hemorrágica hereditaria. Hallazgos radiológicos.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: **Marta Llopis Pardo**, Myriam Dorao Martínez-Romillo, Miguel González De Cabo, Roberto Severín Samuel Espin, Sandra Patricia Arévalo Arévalo, Blas Ramos Alcaraz

Objetivos Docentes

La enfermedad de Rendu Osler Weber es una rara enfermedad congénita cuyo diagnóstico radiológico exige el conocimiento por parte del radiólogo de ciertos hallazgos típicos. En este póster se revisan los hallazgos radiológicos más comunes en la afectación hepática que se pueden encontrar en las pruebas de imagen que disponemos en nuestro centro.

Revisión del tema

La enfermedad de Rendu Osler Weber, también conocida como telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH), es una rara enfermedad autosómica dominante multiorgánica que se caracteriza por la presencia de telangiectasias en piel y mucosas, epistaxis recurrentes y espontáneas y malformaciones arteriovenosas en diferentes órganos de la economía. Su prevalencia es de menos de uno o dos casos por 10000 habitantes.

En la THH existe una malformación de los capilares, vénulas o arteriolas debido a una mutación de al menos 2 genes. Estos dos genes permiten subclasificar la enfermedad en dos tipos:

Tipo1: La mutación se encuentra en el cromosoma 9 y codifica la endoglina.

Tipo2: Es la más frecuente, la mutación aparece en el cromosoma 12, en el gen que codifica la activina cinasa.

Estas dos proteínas endoteliales (la endoglina y la activina cinasa) son esenciales para la integridad de la pared vascular y su alteración provocará una remodelación anormal en forma de displasia con telangiectasias acompañadas de malformaciones arteriovenosas.

No obstante existen familias con fenotipo de THH, que no han sido vinculadas a alteración de estos dos genes, por lo que en los últimos años se está hablando de un tercer gen implicado.

1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Epistaxis: hasta un 96% de los pacientes sufren episodios recidivantes y espontáneos de epistaxis, la mayoría de ellos antes de los 30 años y constituye una de las primeras manifestaciones de la enfermedad.

Piel y mucosas: aparecen lesiones más tardíamente que la epistaxis. Inicialmente son lesiones puntiformes bien delimitadas que con el tiempo van creciendo y adoptan la morfología de arañas vasculares. Típicamente se localizan en labios, lengua, mejillas, orejas y dedos.

Pulmonares: se observan hasta en un 50% de los pacientes con THH. Las manifestaciones clínicas son disnea, cianosis, hemoptisis, hemotórax, insuficiencia cardiaca y embolias paradójicas asociadas a shunts arteriovenosos.

SNC: se encuentran en hasta un 13% de los pacientes. Las malformaciones arteriovenosas cerebrales sangran en raras ocasiones, y si lo hacen, suele ser en la infancia. Algunos síntomas derivados de esas MAV son cefaleas, migrañas, convulsiones, hemiparesia, hemianopsia, epilepsia, déficits neurológicos focales leves y encefalopatía hepática por shunt portosistémico.

Tracto gastrointestinal: la segunda localización más frecuente de sangrado en pacientes con enfermedad de Rendu Osler tras la mucosa nasal. Generalmente suelen aparecer a partir de la cuarta/quinta década de vida y se manifiestan como hematemesis, melenas, anemia crónica, y en el peor de los casos hemorragia gastrointestinal aguda con shock. El diagnóstico se suele realizar mediante endoscopia o cápsulas endoscópicas y las complicaciones se tratan mediante electrocoagulación. Ocasionalmente también se observan alteraciones en otros órganos (páncreas, bazo, riñones...)

Tracto urogenital: de incidencia muy baja y síntomas muy variados, entre ellos, la micro/macrohematuria, retención de orina secundaria a obstrucción por coágulos y anemia crónica. El diagnóstico de esta afectación puede realizarse a través de ecografía con Doppler renal, la urografía intravenosa, la angiografía y la cistoscopia. Según la gravedad, el tratamiento consiste en electrocoagulación, cirugía convencional, láser y emboloterapia.

Oculares: hemorragias de la conjuntiva, retinianas, que provoquen pérdida de la agudeza visual, incluso ceguera. Los sangrados del cristalino pueden llegar a producir síntomas tan graves como un glaucoma secundario.

2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico se basa en los criterios de Curaçao (al menos tres de los siguientes):

- Epistaxis espontánea y recurrente
- Telangiectasias mucocutáneas (como las citadas anteriormente)
- MAV viscerales.
- Antecedentes familiares (al menos un familiar de primer grado)

3. MANIFESTACIONES HEPÁTICAS

Hasta en un 70-80% de los casos de THH se han diagnosticado manifestaciones hepáticas, sobretodo en el tipo 2, aunque sólo un 8% presentará clínica.

Los síntomas suelen aparecer alrededor de la tercera década de la vida y predominan en mujeres.

La insuficiencia cardiaca congestiva es de lejos la forma más frecuente de presentación.

Predominantemente aparece en mujeres de edad media, con dificultad para respirar, disnea de esfuerzo, ortopnea, ascitis y/o edema. Se producen por shunts entre arteria y venas suprahepáticas, ya que aumentan el gasto cardíaco hasta en un 50%. El embarazo constituye un factor de riesgo para

desencadenarlo y suele remitir espontáneamente tras el parto.

La hipertensión portal es la segunda manifestación clínica más frecuente en pacientes con afectación hepática por THH. Ocurre con una incidencia semejante tanto en hombres como en mujeres, alrededor de los 60 años. Son causadas por shunts entre arteria hepática y vena porta. Típicamente veremos varices y hemorragias por varices, que pueden provocar un sangrado digestivo alto severo.

El shunt entre vena porta y vena suprahepática puede provocar una encefalopatía hepática, aunque este sea el tipo de shunt menos frecuente.

Estos tres tipos de shunts suelen estar presentes simultáneamente, por ello, en muchas ocasiones se agrupan bajo el término de malformaciones hepáticas vasculares.

Existen ciertas alteraciones analíticas que muestran un patrón de colestasis, con aumento hasta 3-10 veces el valor normal de enzimas como la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) y de la fosfatasa alcalina, que se correlacionan con la severidad de la afectación. Estas alteraciones son resultado de una isquemia del ducto biliar por las malformaciones arteriovenosas, que provocan un daño biliar crónico, colestasis y la aparición de bilomas.

Hasta el final de la década de los 60, el único diagnóstico fiable de las malformaciones AV en THH eran las biopsias o necropsias. Actualmente la biopsia no es necesaria para el diagnóstico de afectación hepática en la THH, y debería ser evitada, ya que debido a la presencia de malformaciones vasculares el procedimiento se asocia tanto a aumento de complicaciones como a sangrado.

4. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

ECOGRAFÍA (Fig 1)

Suele ser la técnica de elección para el inicio y el cribaje de la afectación hepática. Con un adecuado entrenamiento del radiólogo, la ecografía Doppler permite detectar con gran precisión malformaciones arteriovenosas, incluso clasificarlas desde los estadios más precoces.

El eco Doppler color permite un análisis rápido del patrón de flujo vascular, incluyendo dirección, turbulencias o velocidad. El calibre de la arteria hepática está aumentado (>7-8mm de diámetro) y supone un parámetro muy sensible para las MAV en la enfermedad.

-Fístulas arterioportales: mostrará hipervascularización intrahepática, combinada con un curso tortuoso y aumento del calibre de la arteria hepática de más de 7-8mm. La arteria hepática y sus ramas presentarán un espectro de ondas de flujo de alta velocidad, provocando turbulencia. (También ocurre con la fistula de arteria con venas sistémicas)

-Fistulas arteriosistémicas: en eco Doppler se identifica en estadios avanzados de la enfermedad como un flujo continuo (o bifásico), turbulento con una pérdida de las ondas trifásicas típicas.

-Dilataciones focales de la vía biliar: se observa unos conductos biliares dilatados, paralelos a la arteria hepática dilatada y, en ocasiones, formación de un biloma. Esta dilatación de la vía biliar suele ser debida a una compresión externa por parte de masas vasculares adyacentes.

TC

-Lesiones hepáticas

Telangiectasia (Fig2) en fase arterial, el realce hepático es heterogéneo, con un patrón en mosaico. Son nódulos hipervasculares subcapsulares, en fase arterial precoz y tardía, normalmente de pequeño tamaño (hasta unos 9 mm de diámetro) que recuerdan en aspecto la forma de un asterisco, y que se vuelven isodensos respecto al parénquima en la fase portal, haciendo difícil su identificación. Generalmente acaban desarrollándose shunts vasculares intrahepáticos. Se reconocen muy bien en las reconstrucciones multiplanares y en imagen en proyección de máxima intensidad de píxeles (MIP) (**Fig 3 y 4**).

Masas vasculares confluentes: (Fig 5) se han descrito como áreas de confluencia de las telangiectasias, que superan el centímetro de diámetro. Presentan una captación de contraste persistente en fase venosa. Por su aspecto en la TC, debe realizarse el diagnóstico diferencial con los hemangiomas, pero estas masas no presentan el patrón de captación globular periférico con relleno centrípeto característico de los hemangiomas.

Hiperplasia nodular focal: (Fig 6 y 7) su presencia es mucho más frecuente en estos pacientes que en el resto de la población y puede llevar al fallo diagnóstico de hepatocarcinoma en hígados con aspecto de hepatopatía crónica. Es debida al aumento en la actividad regenerativa de los hepatocitos por el daño tisular/isquémico. En la TC se comporta como lesión ocupante de espacio, hipervascular en la serie arterial y que en la serie portal y de equilibrio es prácticamente isodensa respecto al parénquima hepático. En ocasiones se puede observar la cicatriz central que es hipodensa en la serie basal y arterial y muestra captación tardía en la fase de equilibrio.

Alteraciones en la perfusión hepática: Suelen ser periféricas o subcapsulares en forma de cuña. Este patrón en mosaico, junto con la dilatación de las venas suprahepáticas y vena cava, obliga a descartar una congestión hepática pasiva. Sin embargo, la presencia de un aumento de calibre de la arteria hepática con tortuosidad de la misma es un hallazgo que favorece el diagnóstico de telangiectasia hemorrágica hereditaria.

Las alteraciones de la perfusión hepática también se producen en pacientes con cirrosis, si bien en éstos pacientes, las lesiones tienen una distribución más focal y aparecen otros hallazgos que ayudan al diagnóstico como el contorno hepático nodular, atrofia lobar.

-Shunts

Arterioportales: opacificación precoz de la vena porta en la fase arterial, aumento de su tamaño (mayor a 13 cm) o de sus ramas y signos radiológicos de hipertensión portal. Este tipo de shunt es el más frecuentemente observado (hasta un 52% en algunas series).

Este realce precoz de una o más venas durante la fase arterial precoz también lo observamos mediante la RM.

Arteriosistémico: realce temprano en fase arterial de las venas suprahepáticas que pueden mostrar un aumento de su calibre (**Fig 8**). Asimismo, también puede aumentar el tamaño del caudado y del lóbulo izquierdo.

-Otros hallazgos radiológicos

Aumento del calibre de la arteria hepática (de más de 7mm de grosor) con tortuosidad de la misma, aneurismas en el territorio arterial (**Fig 9, 10, 11**) y hallazgos extrahepáticos como una marcada

cardiomegalia y derrame pleural, y malformaciones arteriovenosas a cualquier otro nivel.

RESONANCIA MAGNÉTICA

Los hallazgos que encontramos con esta técnica son semejantes a los observados mediante el TC multifásico (**Fig 12 a 19**) y existen pocos artículos en la literatura publicados sobre esta prueba. Se indica en casos de alergias a contraste yodado o para evitar radiación.

ANGIOGRAFÍA

Los primeros estudios realizados hace años que confirmaban la presencia de malformaciones arteriovenosas hepáticas fueron las angiografías, que mostraban alteraciones como aumento del calibre de la arteria hepática, shunts arteriovenosos y telangiectasias. Actualmente, no aporta más información adicional de la que tenemos con las otras técnicas descritas, por lo que su uso está indicado como tratamiento de embolización, o para la realización de estudios hemodinámicos previos al trasplante hepático.

5. TRATAMIENTO

No se recomienda un tratamiento para pacientes asintomáticos con afectación hepática. En pacientes con clínica hepática, el tratamiento puede dividirse en sintomático para las complicaciones, aquel dirigido a reducir el shunt, o el trasplante hepático.

- Tratamiento sintomático: el tratamiento de la ICC e HTPortal es el mismo que en otras etiologías.
- Tratamiento dirigido a reducir el shunt: la embolización transarterial o ligadura quirúrgica de la arteria hepática
- Tratamiento curativo: trasplante hepático.

6. PRONÓSTICO

El pronóstico y la supervivencia de los pacientes con enfermedad de Rendu Osler Weber son favorables si se detectan y tratan a tiempo sus complicaciones. Muchos pacientes tienen la misma esperanza de vida que el resto de la población, aunque un 10% de los afectados por esta enfermedad fallecerá por accidentes vasculares cerebrales, abscesos cerebrales, o hemorragia masiva.

Imágenes en esta sección:

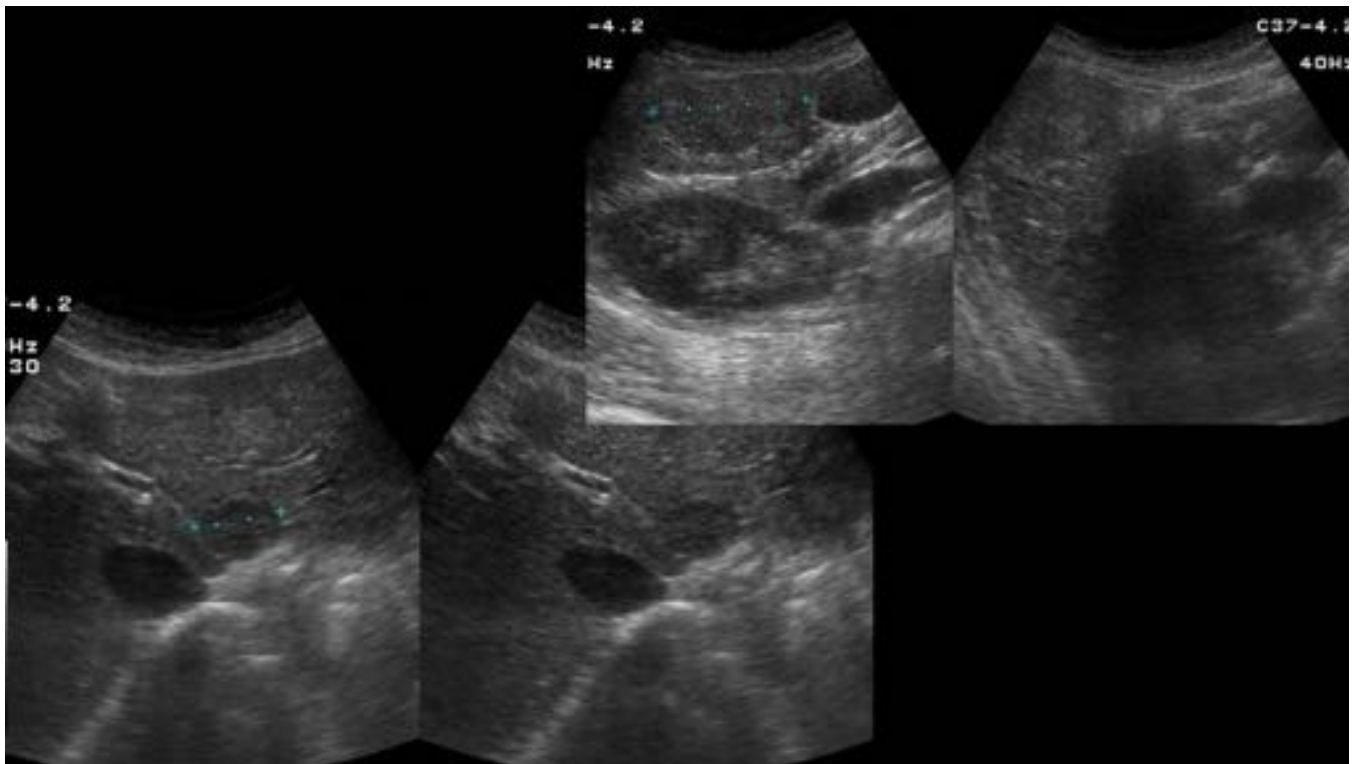


Fig. 1: Paciente mujer de 43 años, asintomática, con antecedentes familiares de primer grado de HTT. Se realizó una ecografía, por elevación de GGT, en donde se identificaron varias lesiones focales bilobares ligeramente hipoeoicas respecto al parénquima adyacente. Se muestran dos de ellas situadas en segmentos III y V. Se decidió completar estudio mediante TC.

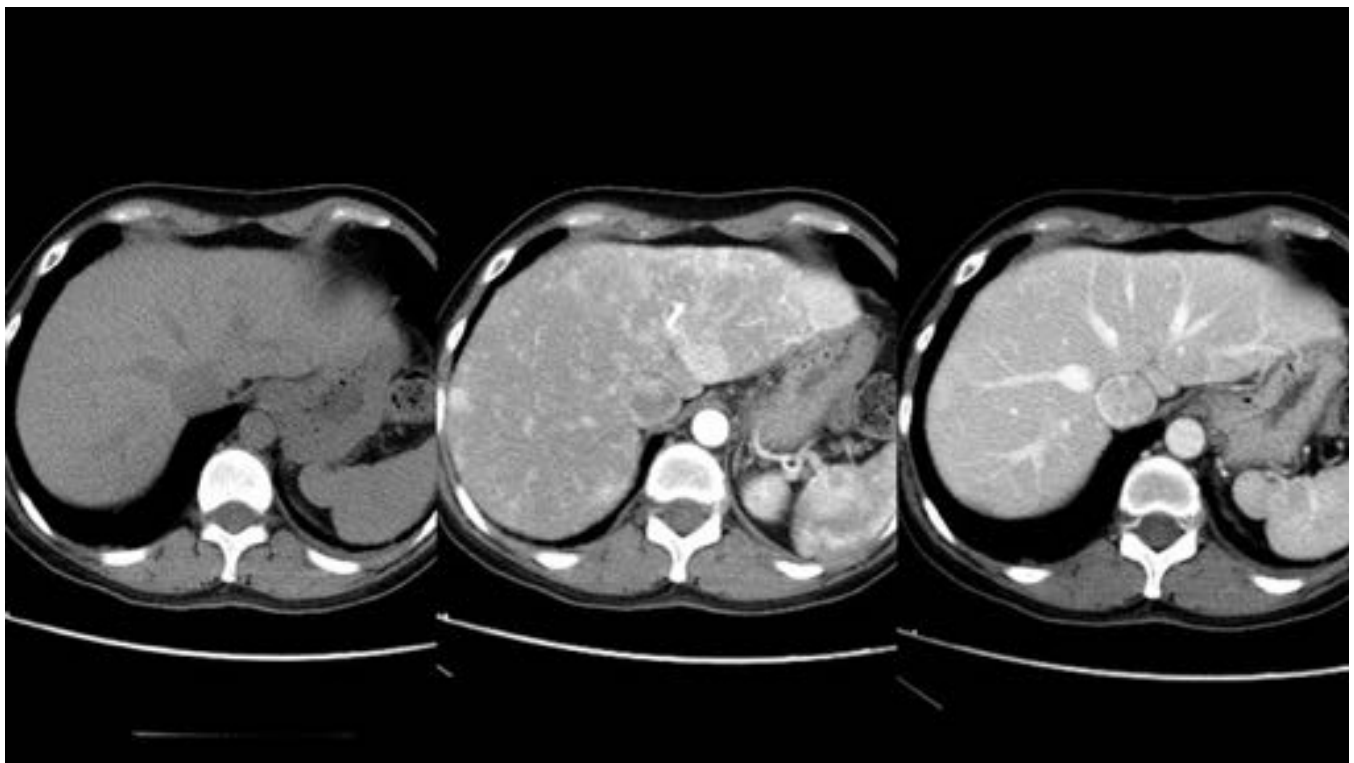


Fig. 2: TELANGIECTASIAS. TC hepático basal, arterial y portal. Múltiples focos milimétricos

hipervasculares que se identifican únicamente en la fase arterial del estudio, siendo isodensos con el resto del parénquima en el resto de las series. Cuando las telangiectasias confluyen y forman nódulos de más de 9 mm se consideran masas vasculares.

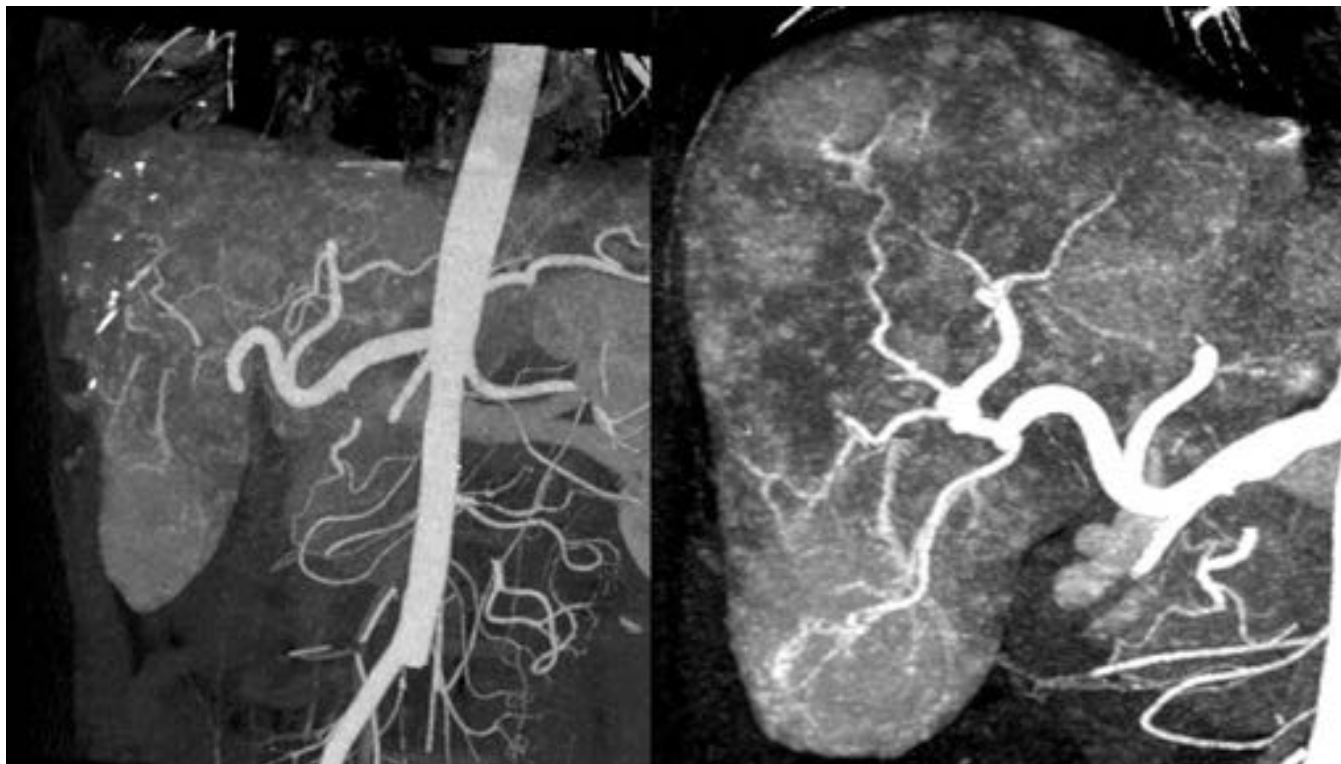


Fig. 3: Dichas telangiectasias se reconocen muy bien en las reconstrucciones multiplanares y en imagen en proyección de máxima intensidad de píxeles (MIP).

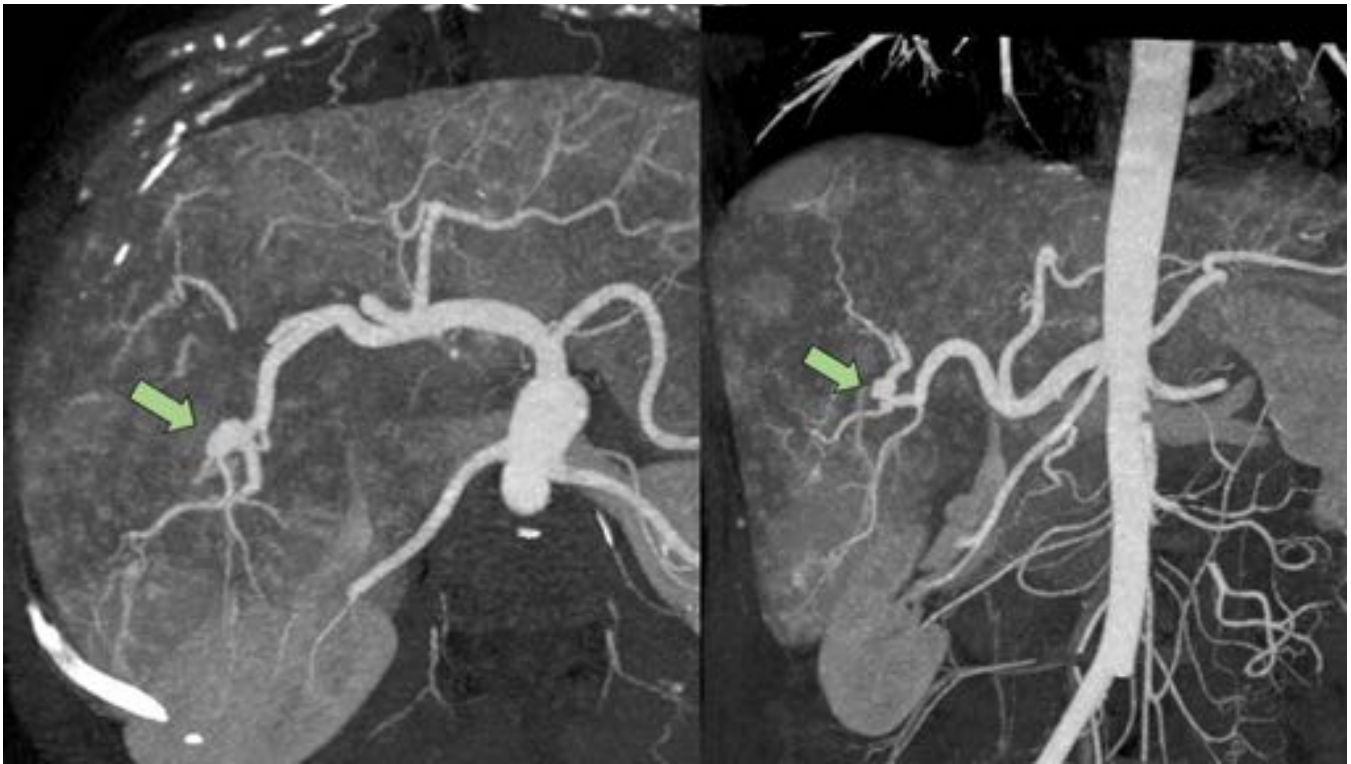


Fig. 4: TC con reconstrucción MIP: Múltiples telangiectasias más evidentes en la reconstrucción actual y pequeño aneurisma de arteria hepática derecha (flechas verdes)

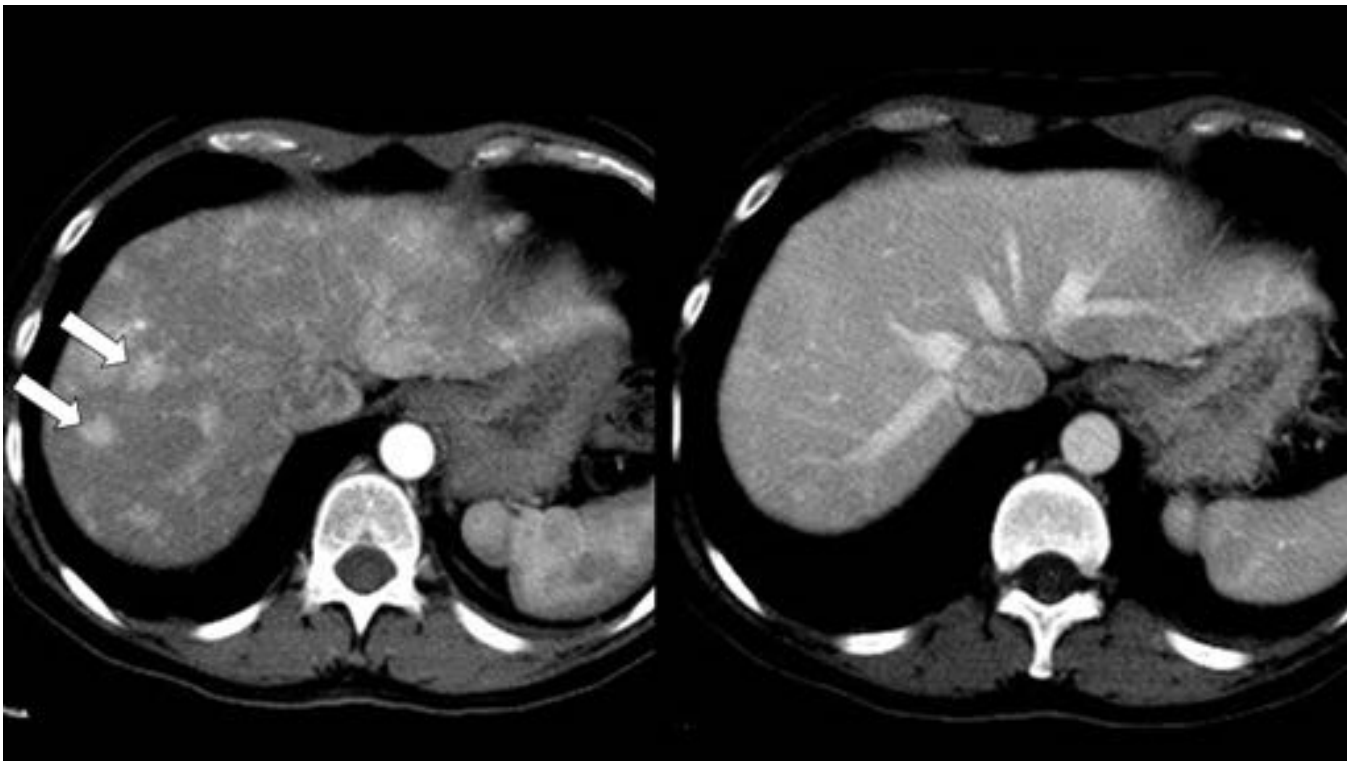


Fig. 5: MASAS VASCULARES CONFLUENTES Las flechas blancas señalan masas vasculares confluentes que en fase arterial (imagen izquierda) son hipervasculares y se hacen isodensas en la fase portal (imagen derecha)

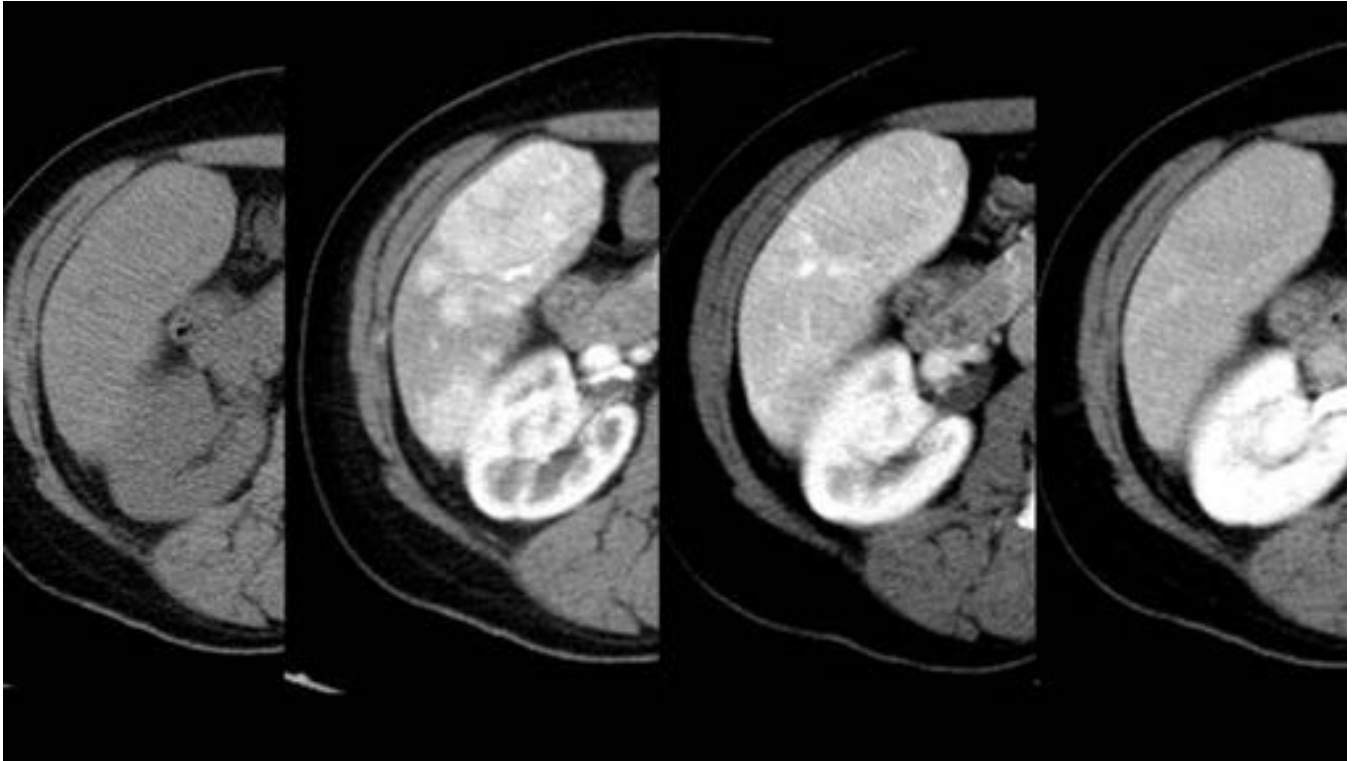


Fig. 6: HIPERPLASIA NODULAR FOCAL. TC en fase basal, arterial, portal y de equilibrio. Lesión focal hipervascular en segmento V, que permanece muy discretamente hipodensa en las series portal y de equilibrio, sugerente de hiperplasia nodular que corresponde a la lesión identificada en la ecografía de la figura 1,

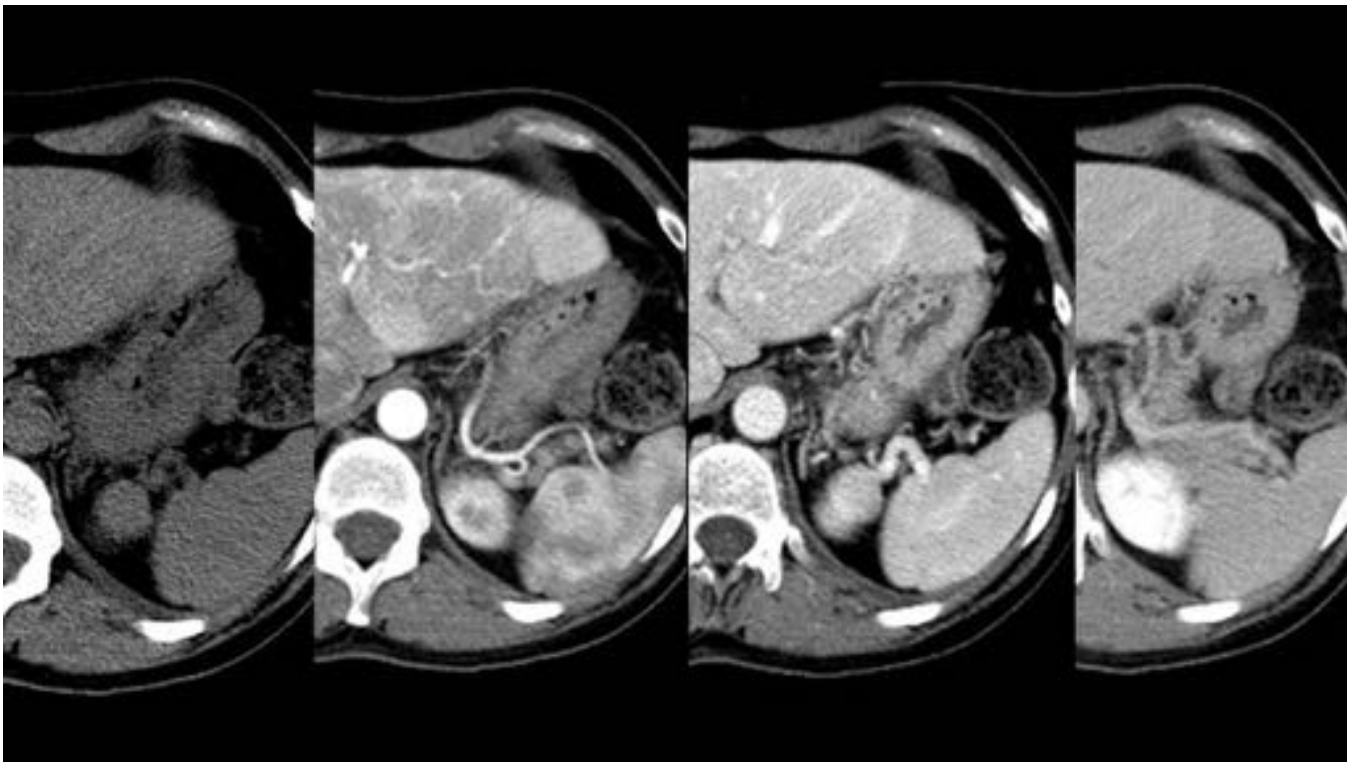


Fig. 7: TC hepático en fase basal, arterial, portal y de equilibrio. Lesión isodensa con el parénquima en la serie basal, hipervascular en la serie arterial y que permanece casi isodensa en el resto de las series en relación con otra hiperplasia nodular focal.

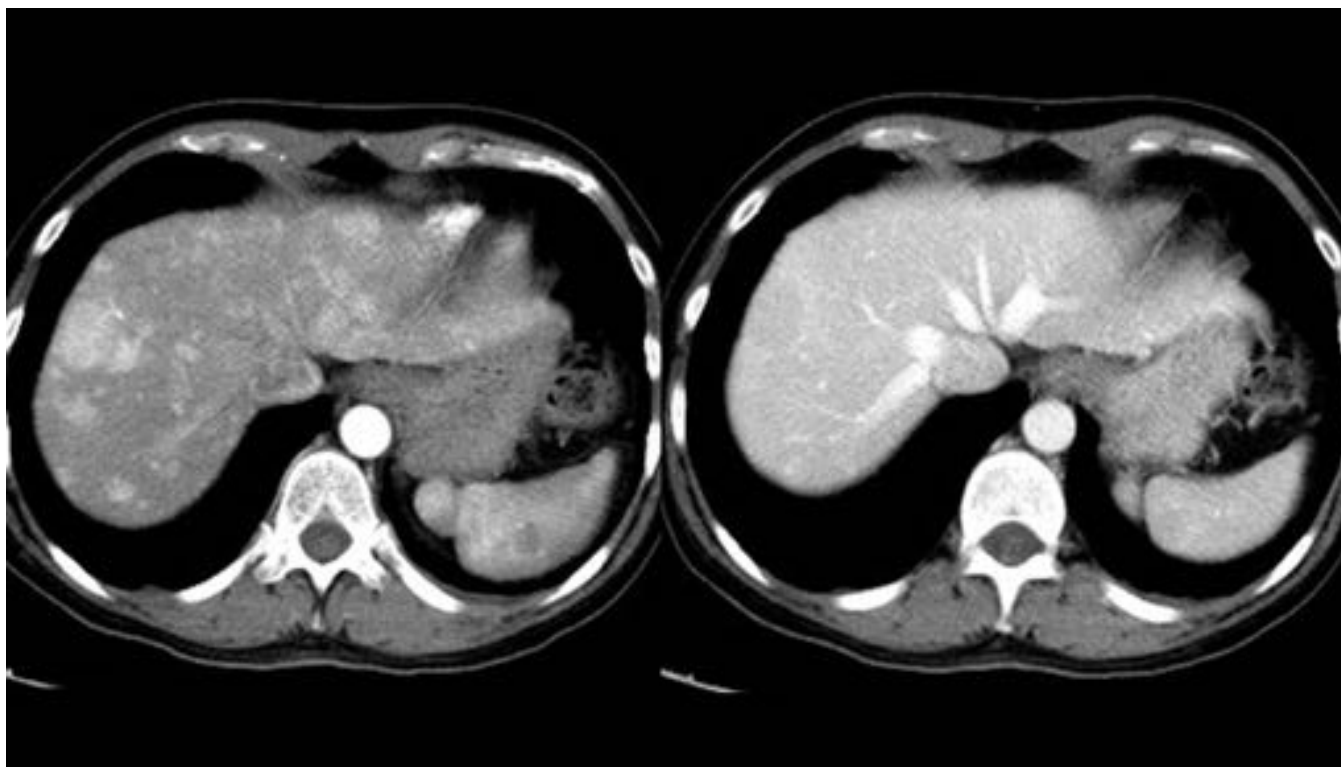


Fig. 8: Fase arterial (imagen izquierda) en la que ya se aprecia opacificación de las venas suprahepáticas que sugiere fístula arteriosistémica y un discreto aumento del calibre de las mismas. En la imagen de la derecha (fase portal) se aprecia dicho aumento de calibre.



Fig. 9: TC con reconstrucción VR. Aneurisma de rama de la arteria hepática derecha (flecha blanca). Se observa también aumento del calibre de la arteria hepática (flecha azul).

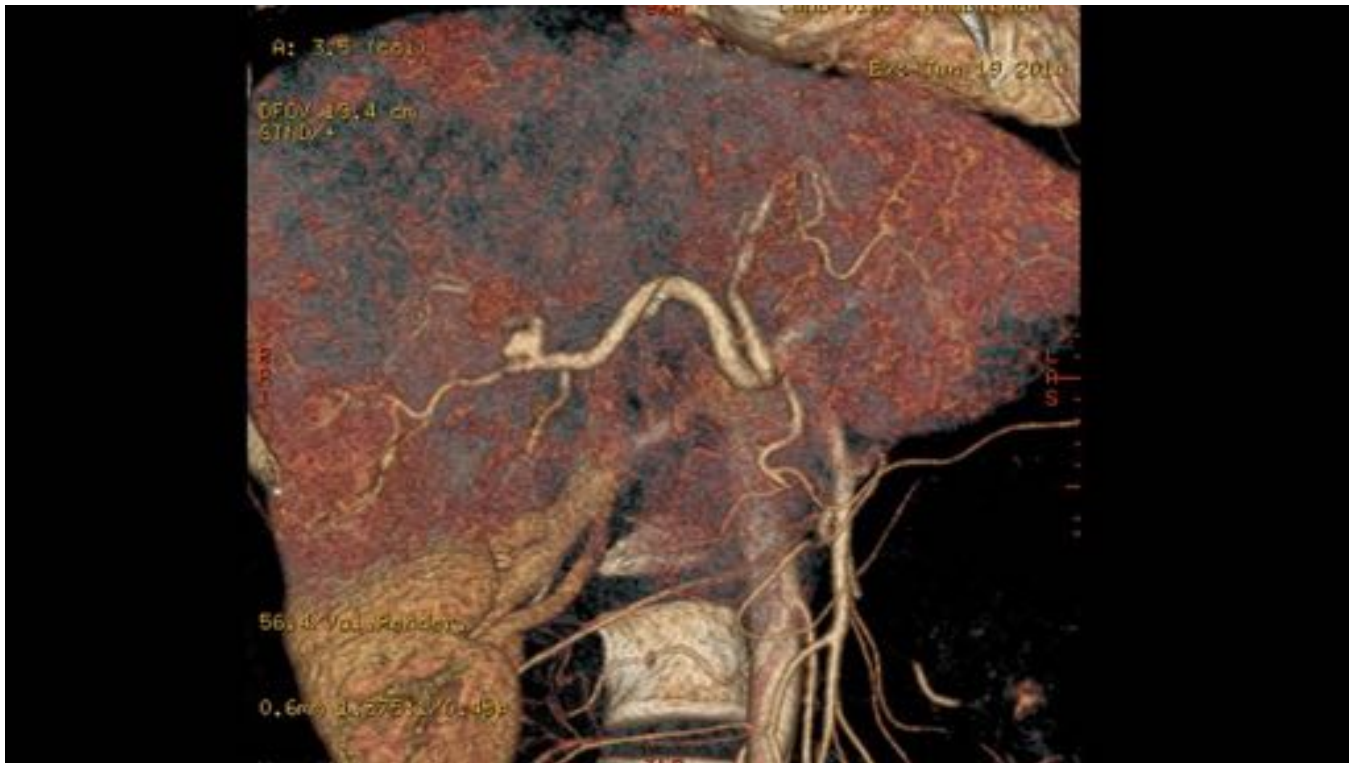


Fig. 10: TC con reconstrucción VR. Aneurisma intrahepático de rama arterial hepática derecha.

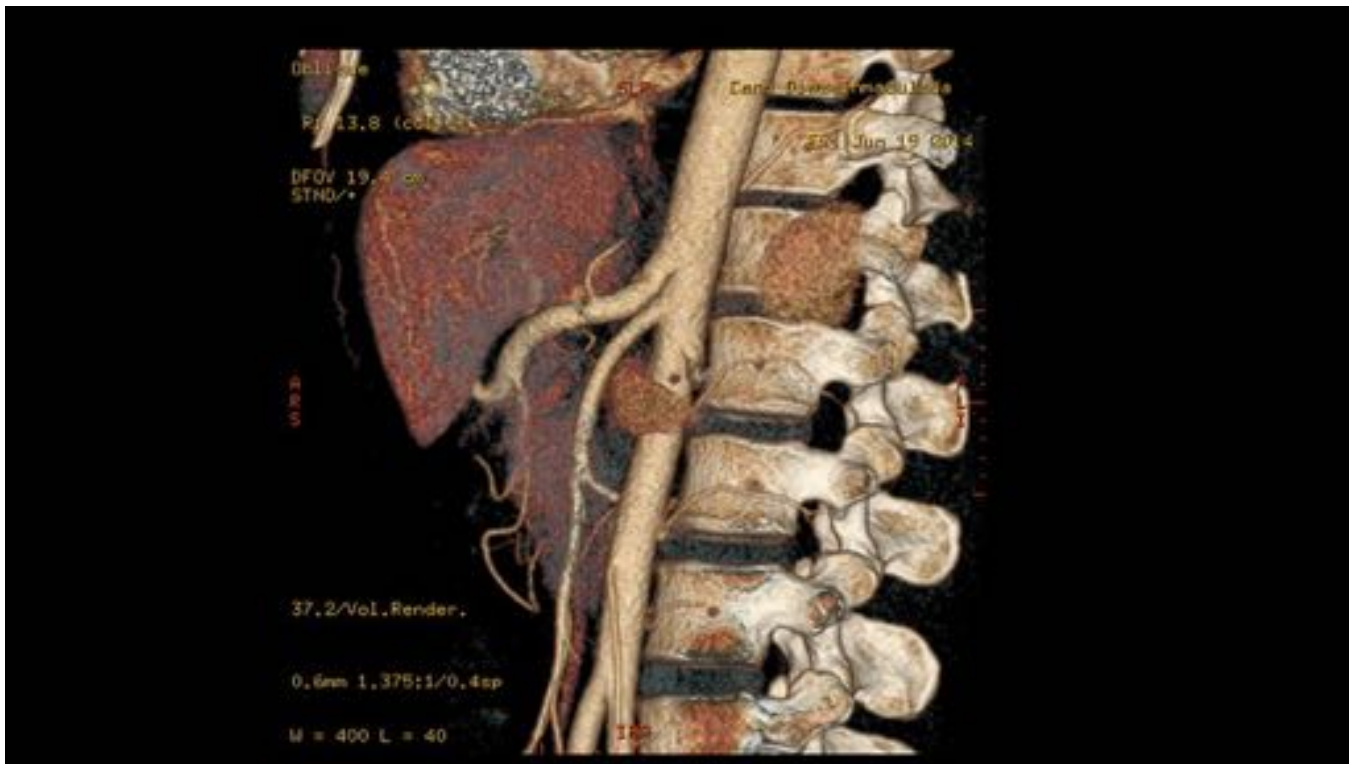


Fig. 11: TC con reconstrucción VR. Aumento de calibre del tronco celiaco y de la arteria hepática (inferiormente podemos ver la salida de la arteria mesentérica superior de calibre normal)

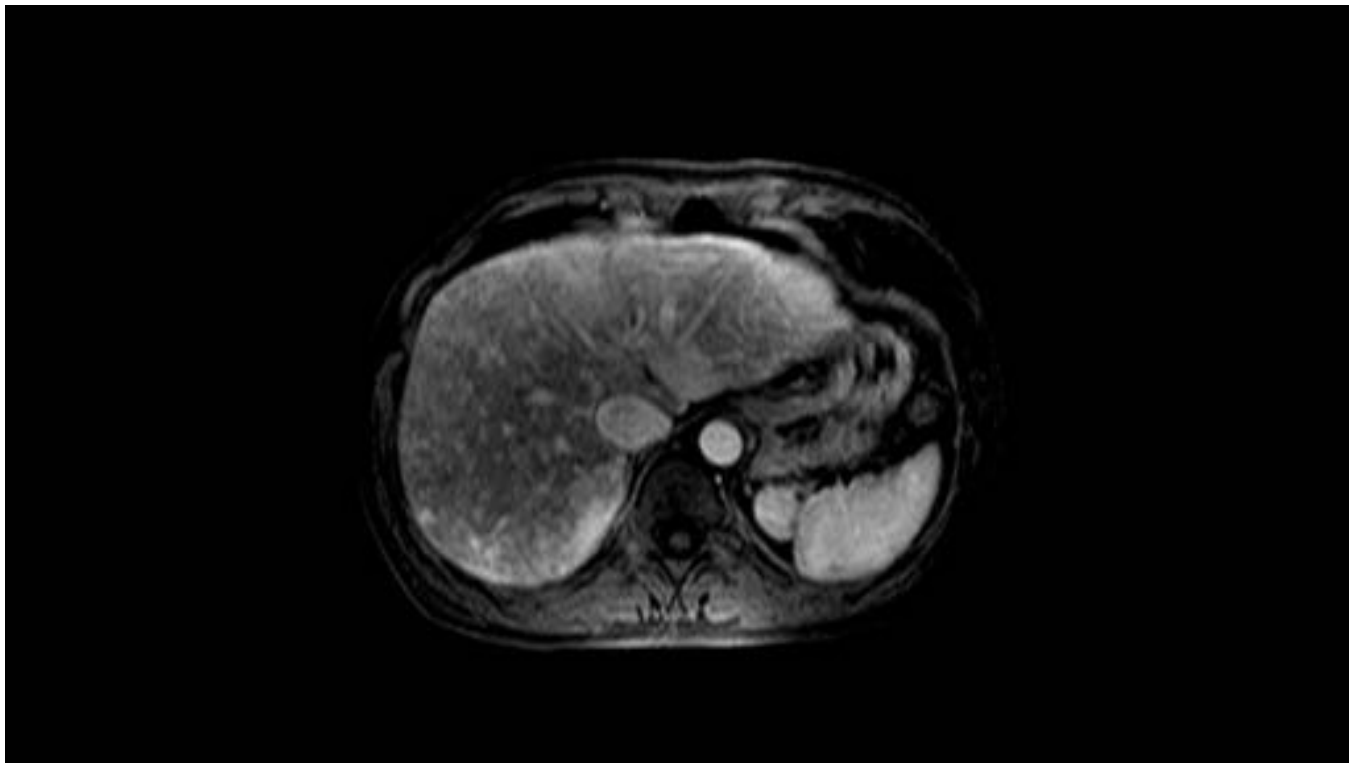


Fig. 12: RM hepática con contraste IV en fase arterial en la que se aprecian múltiples focos hipervasculares milimétricos en relación con telangiectasias así como áreas hipervasculares periféricas o subcapsulares en relación con trastornos de la perfusión y masas vasculares confluentes.



Fig. 13: RM hepática con contraste IV en fase arterial en la que se aprecia opacificación precoz de las venas suprahepáticas en relación a shunt arteriovenoso sistémico.

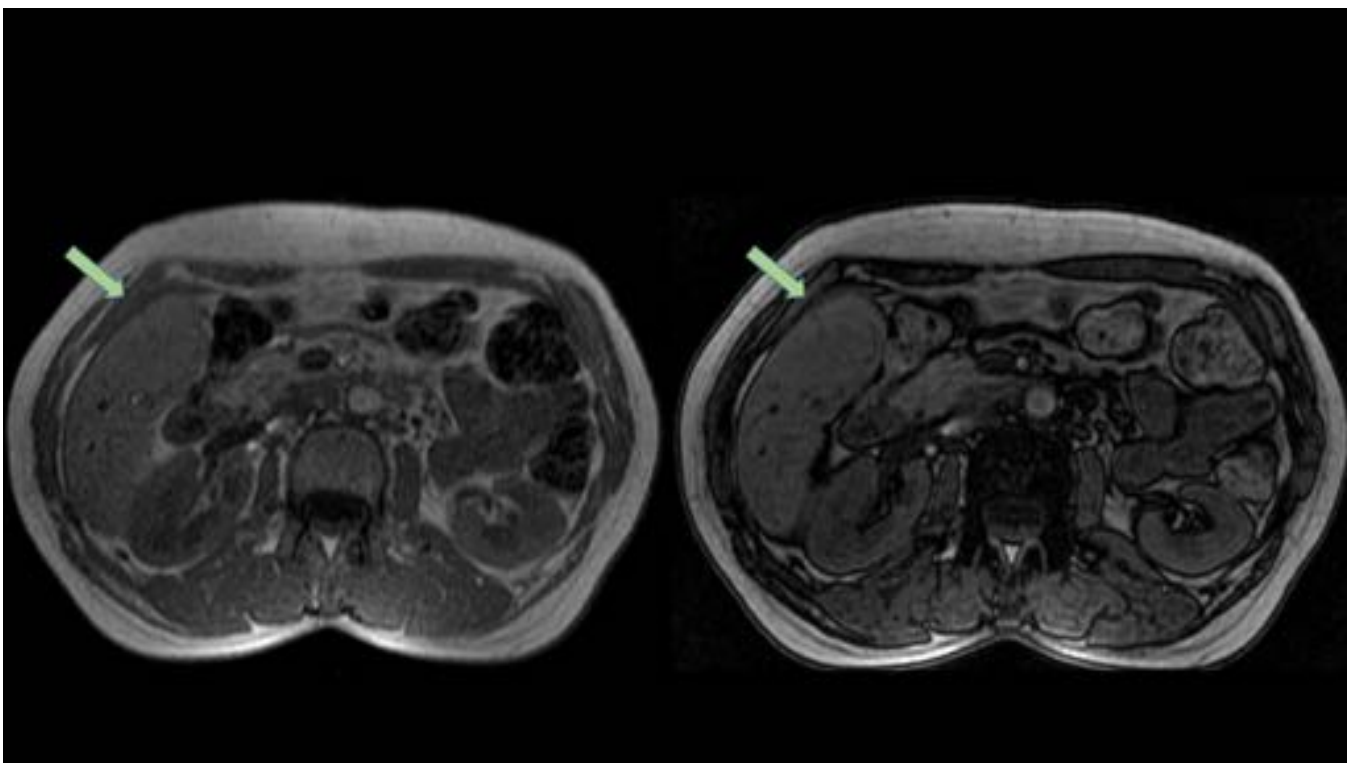


Fig. 14: RM hepática T1 en fase y T1 en fuera de fase. Se aprecia una lesión ocupante de espacio

(flechas verdes) que desplaza estructuras vasculares situada en el segmento V, que en la secuencia en fuera de fase no muestra disminución de la intensidad de señal, lo que traduce escaso componente graso.

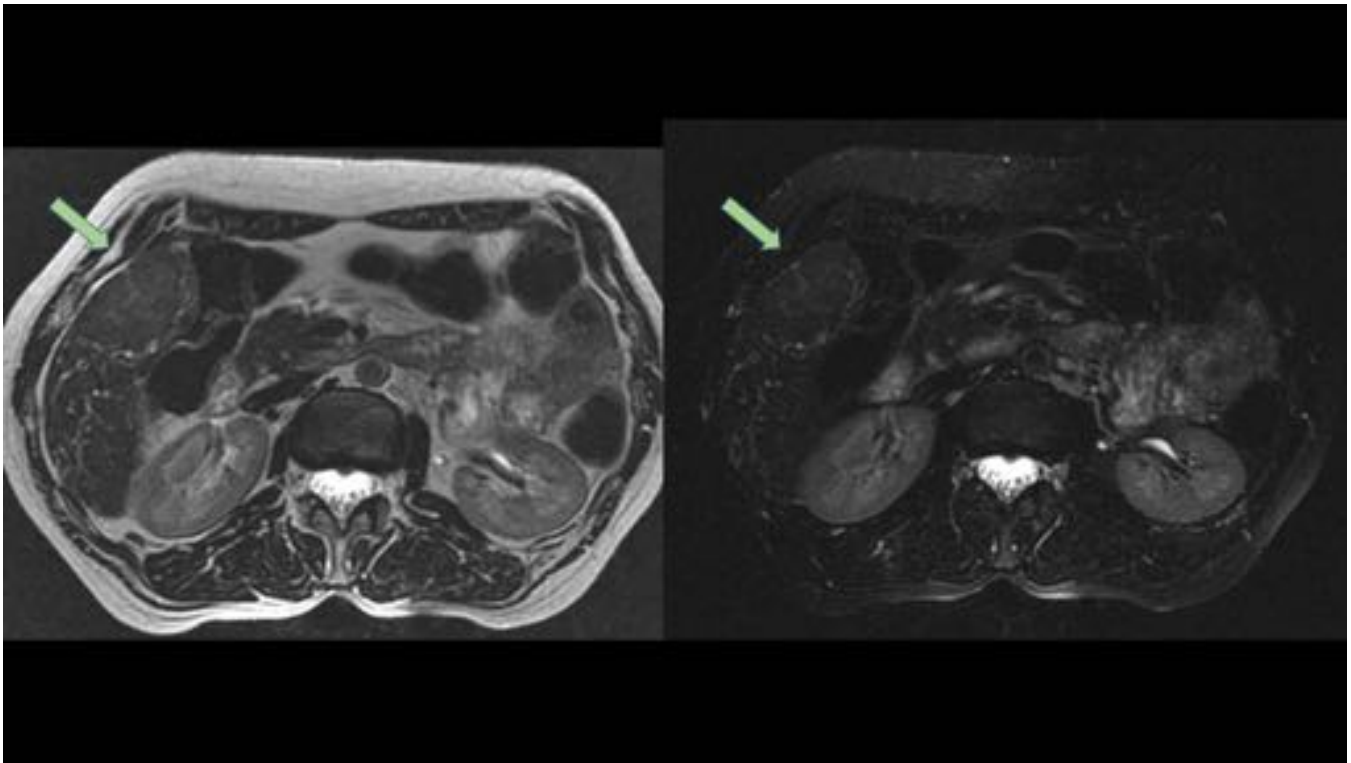


Fig. 15: RM hepática FSE T2 sin y con supresión grasa: la misma lesión de la imagen anterior en segmento V, isointensa con el parénquima en T2.

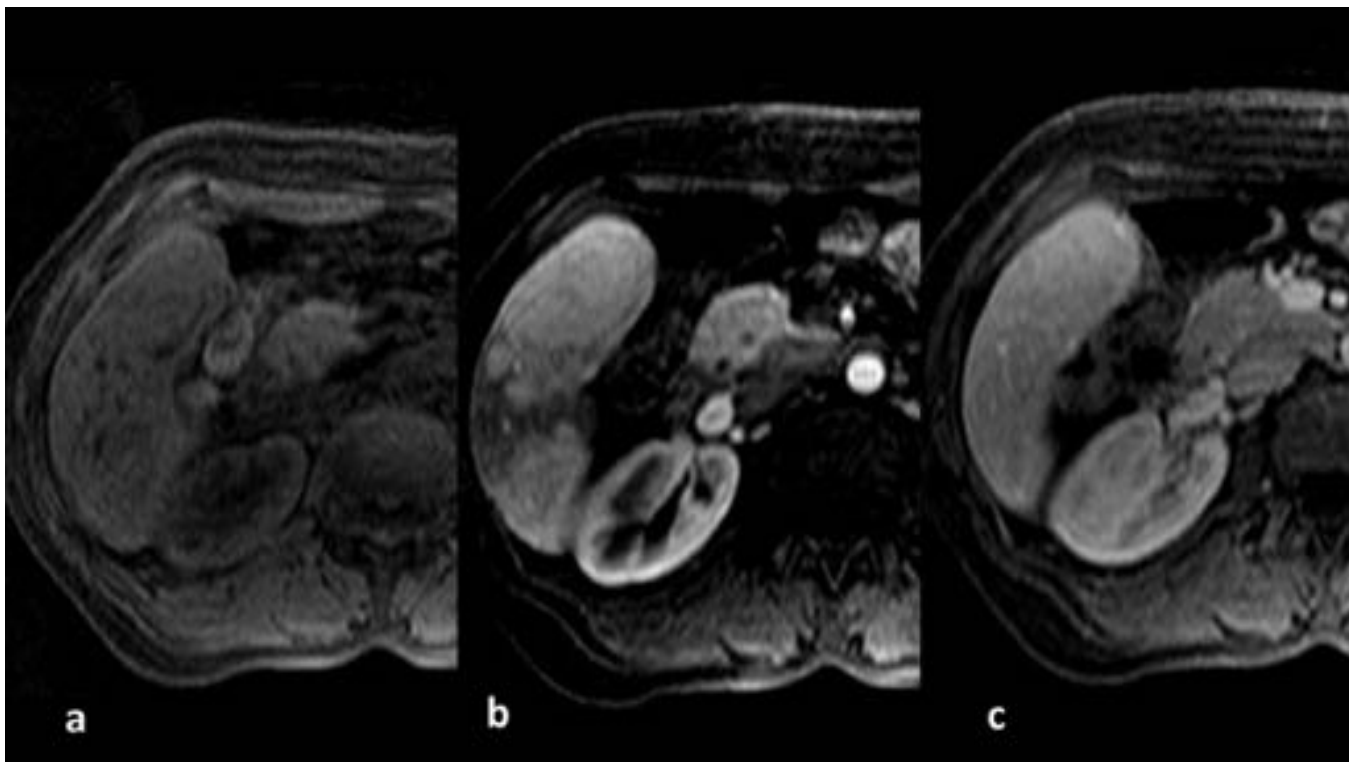


Fig. 16: RM hepática dinámica en fase basal, arterial y portal (a, b y c respectivamente). La misma lesión del segmento V, isointensa en la serie basal, que muestra intensa captación en la serie arterial, permaneciendo isointensa con respecto al parénquima en serie portal, en relación con hiperplasia nodular focal.

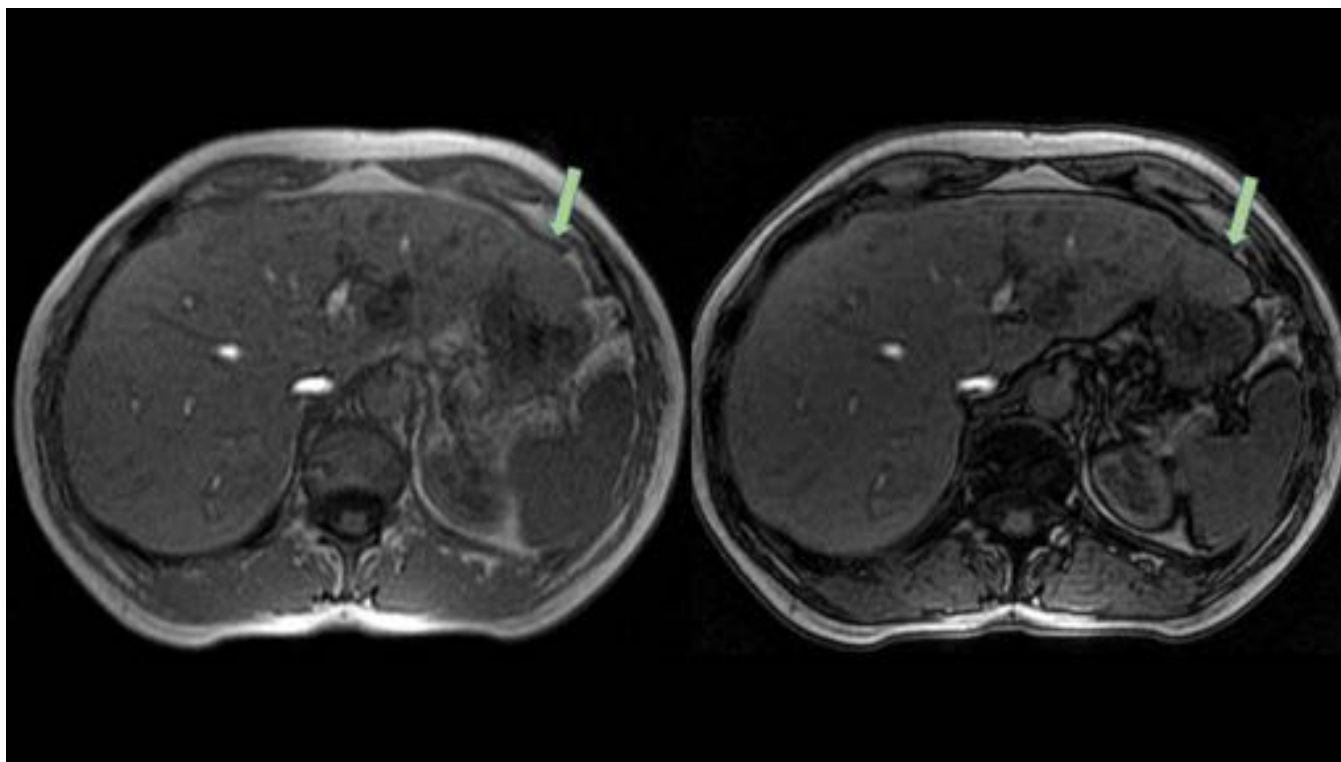


Fig. 17: RM hepática T1 en fase y T1 en fuera de fase. Se aprecia una lesión en segmento II (flechas verdes) isointensa que en la secuencia en fase opuesta no muestra disminución de la intensidad de señal.

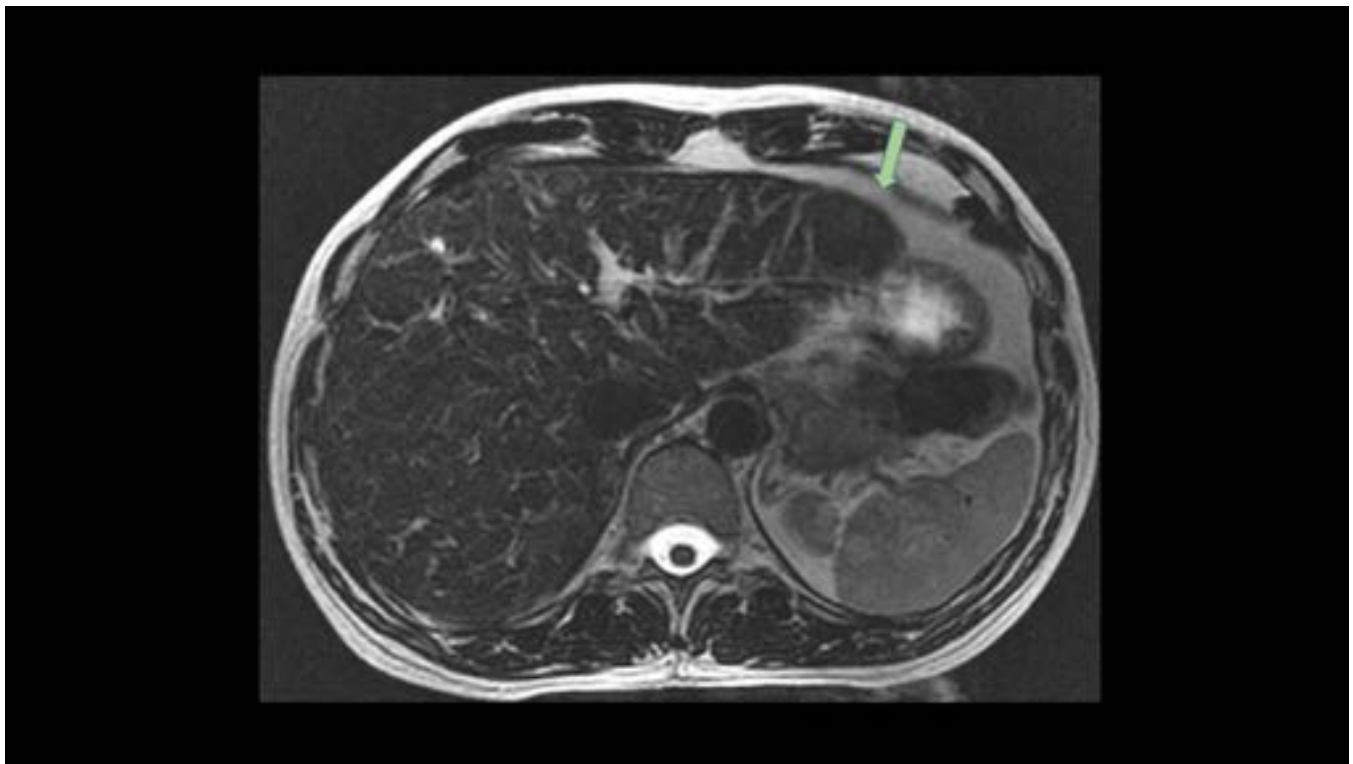


Fig. 18: RM hepática FSE T2. La misma lesión que la imagen anterior, isointensa y homogénea. No se identifican otras lesiones ocupantes de espacio en esta secuencia.

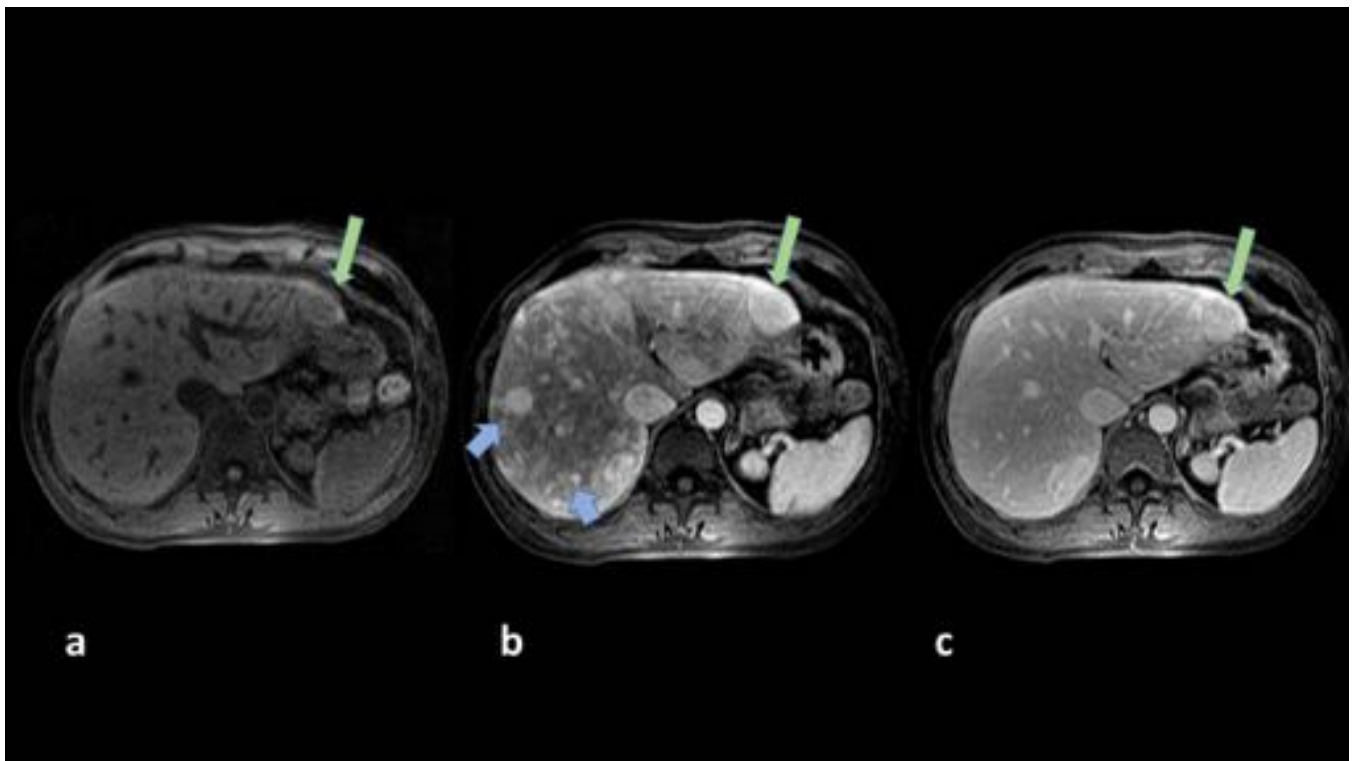


Fig. 19: RM hepática dinámica en fase basal, arterial y portal (a, b y c respectivamente). La lesión del segmento II (flechas verdes), isointensa en la serie basal, que muestra intensa captación en la serie arterial y es isointensa en la serie portal, en relación con hiperplasia nodular focal. Además en la fase

arterial del estudio se visualizan imágenes de telangiectasias y masas vasculares confluentes (flechas azules)

Conclusiones

La enfermedad de Rendu-Osler-Weber constituye una causa infrecuente de hepatopatía que se manifiesta en forma de múltiples alteraciones vasculares intrahepática. Hallazgos como la existencia de un patrón de perfusión en mosaico, alteraciones transitorias de la perfusión hepática y telangiectasias, asociadas al aumento de calibre y tortuosidad arterial, en un contexto clínico adecuado (antecedente familiar de la enfermedad) y analítico, son altamente específicos y permiten realizar el diagnóstico y enfoque terapéutico adecuado.

Bibliografía / Referencias

- Buscarini E, Danesino D, Olivieri C, Lupinacci G, Zambelli A. Liver involvement in hereditary haemorrhagic telangiectasia or Rendu-Osler-Weber disease. *Digestive and Liver Disease* 2005; 37: 635–645
- Torabi M, Hosseinzadeh K, Federle M.P. CT of nonneoplastic hepatic vascular and perfusion disorders. *RadioGraphics* 2008; 28(7): 1967-1982.
- Siddiki et al. Abdominal findings in hereditary hemorrhagic telangiectasia: pictorial essay on 2D and 3D findings with isotropic multiphase CT. *RadioGraphics*; 28(1): 171-183.
- Garcia-Tsao G. Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). *Journal of Hepatology* 2007; 46: 499–507
- Buscarini E et al. Hepatic vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: Doppler sonographic screening in a large family. *Journal of Hepatology* 1997; 26:111-118
- Molgó M et al. Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Rendu-Osler-Weber): a propósito de un caso. *Dermatol Pediatr Lat* 2004; 2(2): 130-138
- Buonamico P, Suppressa P, Lenato GM, Pasculli G. Liver involvement in a large cohort of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia: Echo-color-Doppler vs multislice computed tomography study. *Journal of Hepatology* 2008;48: 811–820