

## Revista Clínica Española



https://www.revclinesp.es

## 1358 - ESTUDIO DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA AFECTACIÓN HEPÁTICA GRAVE EN MUJERES CON TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA

**Sara Moreno Lopes**<sup>1</sup>, Leticia Ainhoa Sanz Astier<sup>1</sup>, Pablo Peláez Ibáñez<sup>1</sup>, Núria Trullén Malaret<sup>1</sup>, Natàlia Pereda Pérez<sup>1</sup>, Enrique Gamundi Grimalt<sup>2</sup>, Raquel Torres Iglesias<sup>1</sup> y Antoni Riera Mestre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España. <sup>2</sup>Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España.

## Resumen

*Objetivos:* Se desconocen las causas por las cuales la afectación hepática en la telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) es más grave en mujeres. El objetivo del estudio es analizar factores clínicos, de imagen y hormonales para valorar su relación con la afectación hepática y su gravedad en mujeres con THH.

Métodos: Se trata de un estudio unicéntrico y retrospectivo realizado en una unidad de referencia de THH, con inclusión de todas las mujeres atendidas entre enero de 2011 y abril de 2025. Se realizó una entrevista telefónica para determinar la exposición estrogénica endógena (EEEn) y la exposición estrogénica total (EET). Se revisaron las pruebas de imagen abdominal de seguimiento. Se definió como afectación hepática grave la presencia: 1) insuficiencia cardíaca con índice cardíaco elevado secundario a fístulas arteriovenosas hepáticas, 2) colangitis isquémica, 3) hipertensión portal, 4) encefalopatía hepática, o 5) elevación mantenida de GGT o FA. Se compararon las variables entre las pacientes con y sin afectación hepática, así como entre pacientes con afectación hepática según la gravedad.

Resultados: Se incluyeron un total de 248 mujeres, de las cuales 165 (66,5%) tenían afectación hepática. La tabla 1 muestra la comparación entre mujeres agrupadas según afectación hepática, y la tabla 2 según la gravedad de la misma. Las mujeres con afectación hepática presentaron mayor frecuencia de variantes patogénicas en ACVRL1 (59,3 vs. 18,3%, p < 0,001), edad media (59,1 ± 15,1 vs. 52,1 ± 16,5; p < 0,001), índice cardíaco (3,3 [2,4-3,8] vs. 2,7 [2,6-3,1]; p < 0,001), cardiopatía (15,2 vs. 4,8%; p = 0,02), fibrilación auricular (14,5 vs. 3,6%; p = 0,009) y telangiectasias digitales (81,8 vs. 57,8%; p < 0,001) y menor prevalencia de afectación pulmonar (36,4 vs. 47%; p < 0,001). Entre las mujeres con afectación hepática se obtuvieron resultados similares, presentando aquellas con afectación grave una mayor prevalencia de cardiopatía (30,0 vs. 10,4%; p = 0,003) y fibrilación auricular (30 vs. 9,6%; p = 0,03) e índice cardíaco superior (4,4 [3,8-4,7] vs. 3,1 [2,8-3,5]; p < 0,001). También se observó mayor prevalencia de fístulas arteriovenosas (65,0 vs. 31,2%, p < 0,001), hipertrofia de arteria hepática (72,5 vs. 45,6%, p = 0,003), hiperplasia nodular focal (25 vs. 4,8%, p < 0,001, dilatación biliar (20 vs. 0,8%, p < 0,001), hepatomegalia (45 vs. 9,6%, p < 0,01) e hipertensión portal (12,5 vs. 0,8%, p < 0,001) en las mujeres que cumplían criterios de gravedad. En total, 200 mujeres (80,6%) contestaron la encuesta

sobre factores hormonales. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a EEEn o EET. Únicamente se han detectado diferencias en cuanto al antecedente de embarazos (64,2 vs. 59%; p=0.046) presentando mayor prevalencia en las mujeres con afectación hepática, sin diferencias según la gravedad.

Tabla 1. Comparación entre				
mujeres con y sin afectación				
hepática		- I · · ·		7
	Sin afectación	Con afectación	p	
0 /::	hepática (n = 83)	hepática (n = 165)		J
Genética	40 (40 0)	loo (=o o)	1 0 004	7
ACVRL1	13 (18,3)	83 (59,3)	< 0,001	
ENG	56 (78,9)	54 (38,6)	_	
BMPR2	2 (2,8%)	3 (2,1%)		
Variables demográficas				_
Edad (años), media (DE)	52,06 (16,45)	59,05 (15,6)	< 0,001	_
Exitus, n (%)	4 (4,8%)	21 (12,7%)	0,051	_
Tabaquismo, n (%)	29 (34,9%)	50 (30,3%)	0,199	
Consumo de alcohol, n (%)	25 (30,1%)	45 (27,3%)	0,696	
Hipertensión arterial, n (%)	30 (36,1%)	57 (34,5%)	0,752	
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	4 (4,8%)	16 (9,7%)	0,191	
Dislipemia, n (%)	18 (21,7%)	38 (23%)	0,849	1
Cardiopatía, n (%)	4 (4,8%)	25 (15,2%)	0,02	1
Fibrilación auricular, n (%)	3 (3,6%)	24 (14,5%)	0,009	1
Índice cardíaco, mediana	2,86 [2,58-3,1]	3,30 [2,84-3,8]	< 0,001	1
[IQR]			· ·	
Neumopatía, n (%)	9 (10,8%)	27 (16,4%)	0,258	1
Accidente cerebrovascular, n	7 (8,4%)	18 (10,9%)	0,56	1
(%)			,	
Neoplasia, n (%)	5 (6%)	14 (8,5%)	0,507	1
Enfermedad tromboembólica,	3 (3,6%)	1 (0,6%)	0,188	1
n (%)				
Criterios de Curaçao		<del>-</del>	-	_
Epistaxis, n (%)	81 (97,6%)	160 (97%)	1	]
Antecedentes familiares, n	24 (28,9%)	159 (96,4%)	0,736	1
(%)				1
Telangiectasias, n (%)	Nasales	25 (30,1%)	48 (29,1%)	0,46
Linguales	50 (60,2%)	116 (70,3%)	0,167	
Labiales	56 (67,5%)	128 (77,6%)	0,102	
Digitales	48 (57,8%)	135 (81,8%)	< 0,001	1
Lesiones viscerales, n (%)	Hepáticas	0	165 (100%)	1
Pulmonares	39 (47%)	60 (36,4%)	< 0,001	1
Gastrointestinales	24 (28,9%)	72 (43,6%)	1	1
Sistema nervioso central	2 (2,4%)	8 (4,8%)	1	1
Factores hormonales	- (-) + / · /	J (1,0 /0)		
Síndrome de ovario	11 (15,5)	10 (7,8)	0,087	7
poliquístico, n (%)	11 (10,0)	10 (7,0)	0,007	
Anticonceptivos orales, n (%)	51 (71,8)	89 (69)	0,734	1
Embarazo, n (%)	50 (70,4)	106 (82,2%)	0,734	1
Número de embarazos, media	1,34 (1,04)	1,65 (1,1)	0,042	1
(DE)				
Número abortos, media (DE)	0,49 (0,76)	0,43 (0,76)	0,62	]

Días de menstruación, media (DE)	4,92 (1,628)	5,12 (1,816)	0,421
Días de ciclo, media (DE)	29,17 (8,303)	29,91 (13,95)	0,685
Exposición estrogénica endógena, media (DE)	31,66 (9,02)	32,99 (6,52)	0,145
Exposición estrogénica total, media (DE)	36,54 (11,67)	38,93 (10,69)	0,145

Tabla 2. Comparación entre				
mujeres con afectación				
hepática grave y no grave				
	Afectación hepática no	Afectación hepática	р	]
		grave $(n = 40)$	<b>†</b>	
Genética			-	_
ACVRL1	61 (56)	22 (71)	0,24	]
ENG	46 (42,2)	8 (25,8)	1	
BMPR2	2 (1,8)	1 (3,2)	1	
Variables demográficas			•	-
Edad (años), media (DE)	57,55 (15,56)	40 (12,72)	0,055	]
Exitus, n (%)	13 (10,4)	(8 (20,)	0,113	1
Tabaquismo, n (%)	38 (30,4)	12 (30,0)	0,941	1
Consumo de alcohol, n (%)	32 (25,6)	13 (32,5)	0,139	1
Hipertensión arterial, n (%)	39 (31,2)	18 (45,0)	0,11	1
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	13 (10,4)	3 (7,5)	0,59	1
Dislipemia, n (%)	29 (23,2)	9 (22,5)	0,927	1
Cardiopatía, n (%)	13 (10,4)	12 (30,0)	0,003	1
Fibrilación auricular, n (%)	12 (9,6)	12 (30,0)	0,003	1
Índice cardíaco, mediana [IQR]		4,399 [3,8-4,69]	< 0,001	1
Neumopatía, n (%)	21 (16,8)	6 (15,0)	0,789	1
Accidente cerebrovascular, n (%)	15 (12,0)	3 (7,5)	0,0566	
Neoplasia, n (%)	12 (9,6)	2 (5,0)	0,521	†
Enfermedad tromboembólica, n (%)		1 (2,5)	0,14	•
Criterios de Curação				1
Epistaxis, n (%)	121 (96,8)	39 (97,5)	1	1
Antecedentes familiares, n (%)	120 (96,0)	39 (97,5)	1	1
Telangiectasias, n (%)	Nasales	32 (25,6)	16 (40)	0,128
Linguales	85 (68,0)	31 (77,5)	0,376	, = -
Labiales	93 (74,4)	35 (87,5)	0,148	†
Digitales	98 (78,4)	37 (92,5)	0,086	1
Lesiones viscerales, n (%)	Hepáticas	125	40	1
Pulmonares	43 (34,4)	17 (42,5)	0,648	
Gastrointestinales	52 (41,6)	20 (50,0)	0,346	1
Sistema nervioso central	6 (4,8)	2 (5,0)	1	1
Afectación hepática	- \ -/-/	(-/-/	1	1
Fístulas hepáticas	88 (70,4)	35 (87,5)	0,036	1
Fístulas arteriovenosas	39 (31,2)	26 (65,0)	< 0,001	†
Fístulas arterioportales	46 (36,8)	19 (47,5)	0,257	1
Fístulas portovenosas	21 (16,8)	9 (22,5)	0,442	1

Telangiectasias hepáticas	84 (67,2)	32 (80,0)	0,138
Hipertrofia arteria hepática	57 (45,6)	29 (72,5)	0,003
Hiperplasia nodular focal	6 (4,8)	10 (25,0)	< 0,001
Hiperplasia nodular	2 (1,6)	3 (7,5)	0,098
regenerativa			
Dilatación biliar	1 (0,8)	8 (20,0)	< 0,001
Hepatomegalia	12 (9,6)	18 (45,0)	< 0,01
Hipertensión portal	1 (0,8)	5 (12,5)	< 0,001
Factores hormonales			
Síndrome de ovario	7 (7,1)	3 (10,0)	0,697
poliquístico, n (%)			
Anticonceptivos orales, n (%)	68 (68,7)	21 (70,0)	0,949
Embarazo, n (%)	79 (79,8)	27 (90,0)	0,233
Número de embarazos, media (DE)	1,58 (1,13)	1,87 (0,973)	0,215
Número abortos, media (DE)	0,37 (0,709)	0,63 (0,89)	0,094
Días de menstruación, media (DE)	5,05 (1,705)	5,37 (2,157)	0,406
Días de ciclo, media (DE)	30,08 (15,619)	29,33 (6,087)	0,798
Exposición estrogénica endógena, media (DE)	32,88 (6,838)	33,33 (5,46)	0,745
Exposición estrogénica total, media (DE)	39,23 (11,469)	37,93 (7,679)	0,562

Conclusiones: La afectación cardíaca se ha relacionado con la afectación hepática y su gravedad en mujeres con THH. Los embarazos se han relacionado con mayor prevalencia de afectación hepática, sin haberse detectado otros factores hormonales en cuanto a su gravedad. Son necesarios nuevos estudios que integren factores hormonales, genéticos y locales para comprender mejor la afectación hepática en las mujeres con THH.

Estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III mediante el proyecto PI23/00164.