



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

Sara Moreno Lopes¹, Leticia Ainhoa Sanz Astier¹, Pablo Peláez Ibáñez¹, Núria Trullén Malaret¹, Natàlia Pereda Pérez¹, Enrique Gamundi Grimalt², Raquel Torres Iglesias¹ y Antoni Riera Mestre¹

¹Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España. ²Anatomía 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 ($59,1 \pm 15,1$ vs. $52,1 \pm 16,5$; $p < 0,001$), 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

	Sin afectación hepática (n = 83)	Con afectación hepática (n = 165)	p
Genética			
<i>ACVRL1</i>	13 (18,3)	83 (59,3)	0,001
<i>ENG</i>	56 (78,9)	54 (38,6)	
<i>BMPR2</i>	2 (2,8%)	3 (2,1%)	
Variables demográficas			
Edad (años), media (DE)	52,06 (16,45)	59,05 (15,6)	0,001
<i>Exitus</i> , 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
Cardiopatía, n (%)	4 (4,8%)	25 (15,2%)	0,02
Fibrilación auricular, n (%)	3 (3,6%)	24 (14,5%)	0,009

Índice cardíaco, mediana [IQR]	2,86 [2,58-3,1]	3,30 [2,84-3,8]	0,001	
Neumopatía, n (%)	9 (10,8%)	27 (16,4%)	0,258	
Accidente cerebrovascular, n (%)	7 (8,4%)	18 (10,9%)	0,56	
Neoplasia, n (%)	5 (6%)	14 (8,5%)	0,507	
Enfermedad tromboembólica, n (%)	3 (3,6%)	1 (0,6%)	0,188	
Criterios de Curaçao				
Epistaxis, n (%)	81 (97,6%)	160 (97%)	1	
Antecedentes familiares, n (%)	24 (28,9%)	159 (96,4%)	0,736	
Telangiectasias, n (%)	Nasales	25 (30,1%)	48 (29,1%)	0,461
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	
Lesiones viscerales, n (%)	Hepáticas	0	165 (100%)	
Pulmonares	39 (47%)	60 (36,4%)	0,001	
Gastrointestinales	24 (28,9%)	72 (43,6%)	1	
Sistema nervioso central	2 (2,4%)	8 (4,8%)	1	
Factores hormonales				

Síndrome de ovario poliquístico, n (%)	11 (15,5)	10 (7,8)	0,087
Anticonceptivos orales, n (%)	51 (71,8)	89 (69)	0,734
Embarazo, n (%)	50 (70,4)	106 (82,2%)	0,042
Número de embarazos, media (DE)	1,34 (1,04)	1,65 (1,1)	0,053
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 grave (n = 125)	Afectación hepática grave (n = 40)	p
Genética			
<i>ACVRL1</i>	61 (56)	22 (71)	0,24
<i>ENG</i>	46 (42,2)	8 (25,8)	

<i>BMPR2</i>	2 (1,8)	1 (3,2)	
Variables demográficas			
Edad (años), media (DE)	57,55 (15,56)	40 (12,72)	0,055
<i>Exitus</i> , n (%)	13 (10,4)	8 (20,)	0,113
Tabaquismo, n (%)	38 (30,4)	12 (30,0)	0,941
Consumo de alcohol, n (%)	32 (25,6)	13 (32,5)	0,139
Hipertensión arterial, n (%)	39 (31,2)	18 (45,0)	0,11
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	13 (10,4)	3 (7,5)	0,59
Dislipemia, n (%)	29 (23,2)	9 (22,5)	0,927
Cardiopatía, n (%)	13 (10,4)	12 (30,0)	0,003
Fibrilación auricular, n (%)	12 (9,6)	12 (30,0)	0,003
Índice cardíaco, mediana [IQR]	3,11 [2,79-3,54]	4,399 [3,8-4,69]	0,001
Neumopatía, n (%)	21 (16,8)	6 (15,0)	0,789
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 (0,6)	1 (2,5)	0,14

Criterios de Curaçao				
Epistaxis, n (%)	121 (96,8)	39 (97,5)	1	
Antecedentes familiares, n (%)	120 (96,0)	39 (97,5)	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	
Lesiones viscerales, n (%)	Hepáticas	125	40	
Pulmonares	43 (34,4)	17 (42,5)	0,648	
Gastrointestinales	52 (41,6)	20 (50,0)	0,346	
Sistema nervioso central	6 (4,8)	2 (5,0)	1	
Afectación hepática				
Fístulas hepáticas	88 (70,4)	35 (87,5)	0,036	
Fístulas arteriovenosas	39 (31,2)	26 (65,0)	0,001	
Fístulas arteriopoetales	46 (36,8)	19 (47,5)	0,257	
Fístulas portovenosas	21 (16,8)	9 (22,5)	0,442	
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 regenerativa	2 (1,6)	3 (7,5)	0,098
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 poliquístico, n (%)	7 (7,1)	3 (10,0)	0,697
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.