

GUÍA INFORMATIVA DE TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA (HHT)

2.1. Patogenia – Origen y mecanismos

2.1.1. La genética

- 2.1.1.1. Modo de transmisión de la enfermedad
- 2.1.1.2. El ADN
- 2.1.1.3. Tipos de HHT y genes implicados
- 2.1.1.4. Biología molecular

2.2. Epidemiología

- 2.2.1. Descubrimiento e historia de la enfermedad
- 2.2.2. Prevalencia

2.3. Elementos del diagnóstico

2.3.1. Diagnóstico clínico

- 2.3.1.1. Epistaxis
- 2.3.1.2. Telangiectasias
- 2.3.1.3. Signos pulmonares
- 2.3.1.4. Signos hepáticos
- 2.3.1.5. Signos neurológicos
- 2.3.1.6. Signos digestivos

2.3.2. Asociación HHT España. Diagnóstico.

- 2.3.2.1. Anemia
- 2.3.2.2. Exámenes complementarios
- 2.3.2.3. MAV pulmonares
- 2.3.2.4. Anomalías vasculares hepáticas
- 2.3.2.5. Anomalías vasculares cerebrales y medulares
- 2.3.2.6. Anomalías vasculares digestivas

2.3.3. Detección genética

- 2.3.3.1. Interés de la detección genética
- 2.3.3.2. ¿Dónde y cómo?
- 2.3.3.3. ¿Cuánto tiempo hay que esperar para obtener el resultado?
- 2.3.3.4. Atención médica

2.4. Evolución y tratamiento

- 2.4.1. Epistaxis
- 2.4.2. Anemias
- 2.4.3. Telangiectasias cutáneas
- 2.4.4. Telangiectasias o MAV digestivas
- 2.4.5. MAV pulmonares
- 2.4.6. MAV hepáticas
- 2.4.7. MAV neurológicas

2.5. Seguimiento

- 2.5.1. Embarazo, parto y lactancia
 - 2.5.1.1. Interacciones Embarazo – HHT
 - 2.5.1.2. Exámenes médicos de diagnóstico e intervenciones durante el embarazo
 - 2.5.1.3. Anticipación y seguimiento regular
- 2.5.2. Manejo del niño
 - 2.5.2.1. Diagnóstico
- 2.5.3. Educación Terapéutica del Paciente (ETP)
- 2.5.4. Donación de órganos y tejidos

2.1. Patogenia – Origen y mecanismos

Telangiectasia

La enfermedad de Rendu-Osler (HHT), también llamada **Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria** o **HHT** (por sus siglas en inglés, *Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia*), es una disfunción en la **angiogénesis**.

Telangiectasia

Dilatación de pequeños vasos sanguíneos situados cerca de la superficie de la piel o de las mucosas.

Angiogénesis

Proceso de desarrollo de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos existentes.

Normalmente, la angiogénesis se activa durante el crecimiento, ya que al crecer los órganos necesitan más sangre y, por tanto, nuevos vasos. En la edad adulta, cuando la red vascular es suficiente para el organismo, la angiogénesis se detiene. Puede reactivarse si se necesitan

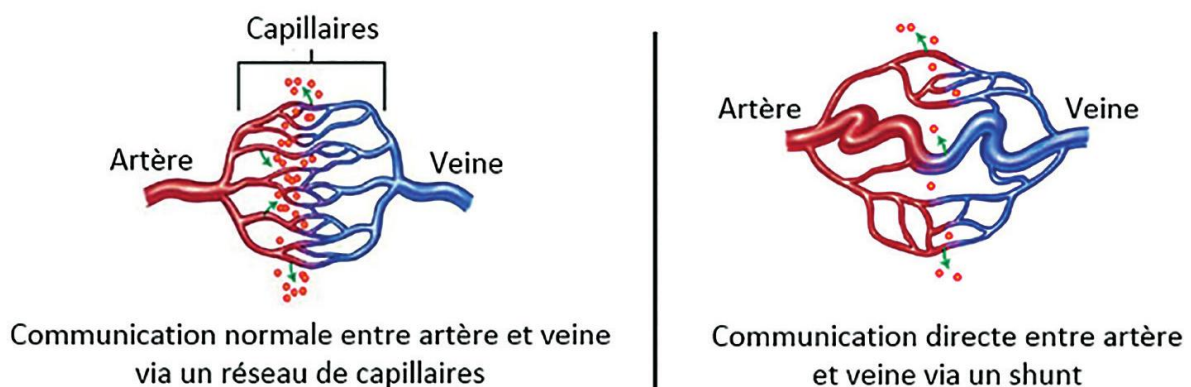
nuevos vasos, por ejemplo, tras una herida, pero después de la cicatrización, vuelve a quedar inactiva.

En las personas con HHT, la angiogénesis también se activa durante el crecimiento, pero en la edad adulta no se desactiva. Los factores que normalmente detienen la angiogénesis, llamados **antiangiogénicos**, no se producen en cantidad suficiente o no funcionan correctamente para "frenar" eficazmente este proceso, debido a **mutaciones genéticas** asociadas con la enfermedad. Esto provoca una proliferación de células **endoteliales**, así como una "terminación defectuosa" de los vasos sanguíneos (vuelven frágiles).

Esto lleva a:

- **Dilaciones capilares (telangiectasias)** en los pequeños vasos de la piel y mucosas (ORL, cavidad bucal y tracto digestivo), lo que puede causar sangrados.
- **Malformaciones arteriovenosas (MAV)**: conexiones directas entre arterias y venas mediante un saco aneurismático o "vaso grande" (en lugar de una red capilar), localizadas en el hígado, pulmones y sistema nervioso.

Malformación de los vasos sanguíneos en la enfermedad de Rendu-Osler



2.1.1. La genética

2.1.1.1. Modo de transmisión de la enfermedad

La HHT es una enfermedad genética rara de **transmisión autosómica dominante**.

Autosómica dominante

La alteración genética afecta a una sola copia del gen para que la enfermedad se manifieste. No está relacionada con el sexo.

Para entender cómo se transmite la HHT, hay que recordar que los aproximadamente 30,000 genes humanos están distribuidos en 23 pares de cromosomas: 22 pares **autosómicos** y 1 par sexual (gonosomas: X y Y). Se habla de "pares" porque cada persona tiene dos juegos de 23 cromosomas, uno heredado de la madre y otro del padre. Cada gen está presente en dos copias (excepto en los cromosomas sexuales X e Y, que a menudo tienen versiones diferentes).

Los genes responsables de la HHT se encuentran en cromosomas **autosómicos**, lo que explica por qué afecta tanto a hombres como a mujeres.

"Dominante" significa que un individuo manifiesta la enfermedad —es decir, presenta síntomas clínicos— si **una sola** de las dos copias del gen tiene una **mutación patológica**. La versión mutada prevalece sobre la sana.

Un niño puede heredar la enfermedad si **uno solo** de los padres es portador. Existen enfermedades genéticas llamadas **recesivas**, como la fibrosis quística, que sólo se manifiestan si ambas copias del gen están mutadas.

No obstante, no es una regla fija: cada hijo de un padre con HHT tiene **un 50% de probabilidad** de heredar la enfermedad (ver el esquema siguiente). Durante la formación de los gametos (óvulos o espermatozoides), cada célula sexual recibe un solo cromosoma de cada par, de forma aleatoria. Por eso, cada gameto de un individuo con HHT tiene una posibilidad del 50% de contener el gen mutado.

Se cree que el mecanismo que subyace a la HHT es la **haploinsuficiencia**: la actividad del único gen sano no basta para cumplir la función de ambos genes que una persona no afectada tendría.

Mutación espontánea

Alteración espontánea del ADN.

En cada familia, pueden ocurrir todas las combinaciones:

- todos los hijos pueden estar afectados,
- ninguno,
- o sólo algunos.

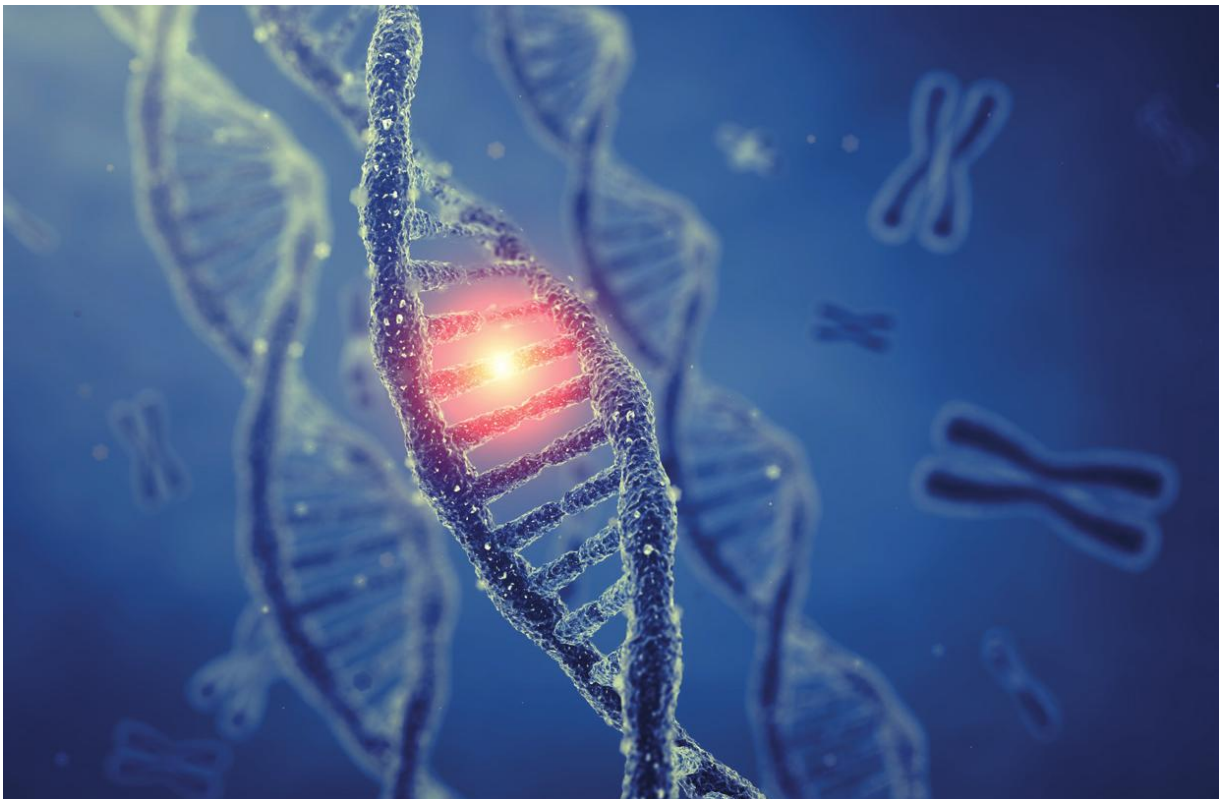
Esto **no cambia** el hecho de que la HHT tenga un carácter **dominante**.

En España, se estima que **1 de cada 5-6,000 personas** padece HHT.
Este dato es aproximado, ya que el número HHT de casos identificados sigue siendo bajo.

Además:

- La enfermedad **no salta generaciones**: todos los portadores del gen mutado están afectados.
- Los hijos **no afectados** de padres con HHT **no son portadores**.
- Sin embargo, la transmisión puede pasar **desapercibida** si los síntomas son muy leves.

Algunas personas **portan la mutación** pero **no parecen estar afectadas**. Esta **variabilidad** en los síntomas es común en muchas enfermedades genéticas dominantes y hace que **sea imposible predecir** qué síntomas presentará un niño que herede la mutación familiar.



A veces, un niño puede verse afectado por la HHT aunque sus padres estén sanos.

En ese caso, una **mutación espontánea** se ha producido en el óvulo o en el espermatozoide, después de su formación. Este fenómeno representa alrededor del **4 % de los casos** de personas afectadas por la HHT.

2.1.1.2. El ADN

Para comprender el papel de los genes mutados en la HHT, es necesario detenernos en algunos conceptos de genética.

Los genes son **porciones muy pequeñas de la enorme molécula de ADN** que constituye cada cromosoma.

ADN (ácido desoxirribonucleico)

Es una molécula presente en todas las células vivas que **contiene toda la información necesaria para el desarrollo y el funcionamiento de un organismo**. El ADN es también el **soporte de la herencia**.

Cada gen contiene suficiente información para que la célula donde se expresa pueda **sintetizar una proteína —o varias—** que cumplan una función biológica. Se dice que un gen "codifica" una (o varias) proteína(s).

La información está contenida en el orden de sucesión (la **secuencia**) de los **cuatro tipos de eslabones básicos** que forman la cadena de ADN. Se pueden comparar con letras, lo que da lugar a un enorme texto escrito con un alfabeto de **cuatro letras: A, T, G, C (adenina, timina, guanina y citosina)**.

Una **mutación** es la **sustitución, pérdida o adición** de una —o varias— de estas letras. Cuando una mutación se produce en un gen, **altera la información genética** que contiene. La célula puede entonces producir una **proteína modificada**, que no cumple correctamente —o incluso no cumple en absoluto— su función biológica. También puede ocurrir que la mutación **impida directamente la síntesis de la proteína**.

2.1.1.3. Tipos de HHT (HHT) y genes implicados

El proceso de **formación de vasos sanguíneos** es complejo e implica varias proteínas. Se han identificado diferentes **mutaciones genéticas** responsables de la **alteración de la angiogénesis** observada en la HHT.

Una **mutación en uno de los dos genes (ENG y ACVRL1)** está presente en **más del 90 %** de los pacientes.

El mal funcionamiento de estos genes altera la **regulación de la angiogénesis**.

La formación de nuevos vasos requiere la activación y migración de diferentes tipos de células: **endotelio, músculo liso y pericitos**.

Las mutaciones responsables de la HHT **alteran el equilibrio** entre señales **proangiogénicas** y **antiangiogénicas** dentro de los vasos.

Definiciones:

- **Endotelio:** capa más interna de los vasos sanguíneos, en contacto con la sangre.
- **Músculo liso:** fibras musculares situadas en la pared de los órganos huecos (por ejemplo, la vejiga), que se contraen lentamente de forma involuntaria, controladas por el sistema nervioso autónomo.
- **Pericitos:** células murales localizadas en el endotelio de los capilares. Se cree que tienen una **función contráctil** y un papel **en la regulación metabólica** (regulación del flujo sanguíneo en capilares y vénulas poscapilares). También participan en la **angiogénesis**.

Una **mutación en el gen MADH4** se encuentra en aproximadamente el **2 %** de los pacientes. Otros genes están **sospechados** en casos muy raros de HHT:

- **GDF2:** codifica la proteína **BMP9** (proteína morfogénica ósea), que se une a receptores como **endoglina** y **ALK-1**. Funciona como una señal e interviene, entre otras cosas, en la **regulación del hierro** en el cuerpo. Descubierta en 2013.
- **RASA1:** su mutación causa **malformaciones capilares**.

Tabla resumen de genes implicados en la HHT:

<i>Gen / Cromosoma</i>	<i>Año de descubrimiento</i>	<i>Descripción</i>
ENG / 9q34.11 (HHT1)	1994	Codifica la endoglina, un co-receptor de las proteínas BMP.
ACVRL1 / 12q13.13 (HHT2)	1996	Codifica la ALK-1 (Activin receptor-like kinase 1), un receptor de proteínas BMP.
MADH4 / 18q21.2 (HHT-JP)	2004	Codifica la proteína SMAD4, implicada en la señalización intracelular. Se asocia con una forma más rara que combina HHT y poliposis juvenil crónica.

Poliposis juvenil

Tumor benigno que se desarrolla en todo el tubo digestivo (más frecuentemente en el colon y el recto), con riesgo de transformación cancerosa.

2.1.1.4. *Biología molecular*

La explicación de la HHT presentada aquí es la **dominante** actualmente en la investigación. Sin embargo, **todavía no todo ha sido demostrado**.

Todos los genes actualmente relacionados con la HHT **codifican proteínas de la vía de señalización de la superfamilia TGF- β** (Factor de Crecimiento Transformante beta).

Las proteínas **BMP** actúan como **señales de comunicación entre células**.

Transmiten órdenes como "reposo", "producción" o "reparación" de los vasos sanguíneos.

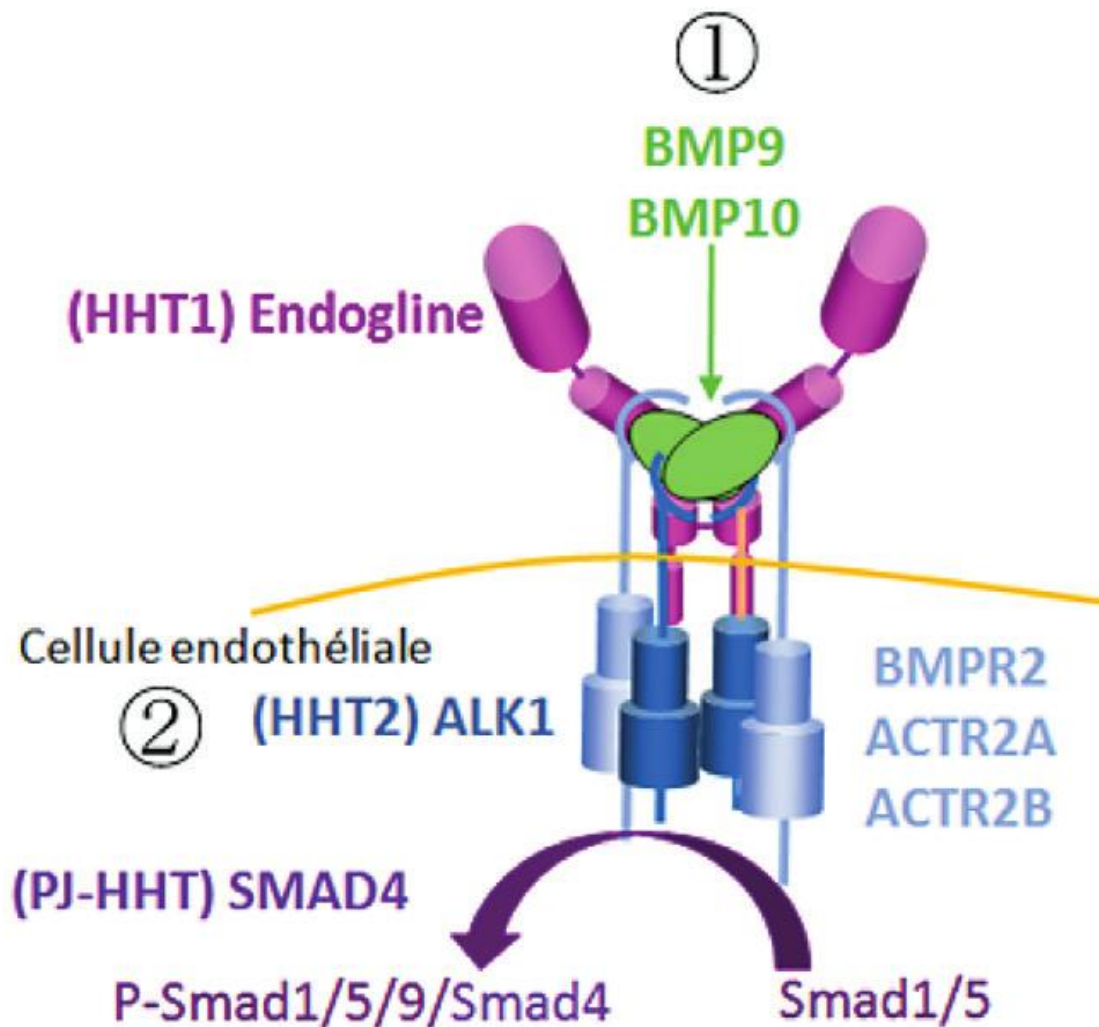
En la HHT, las proteínas **BMP9 y BMP10** siguen emitiendo esas señales, pHHHT debido a mutaciones en sus receptores (**ALK-1 o endogлина**), las **células no entienden la orden**.

Las señales extracelulares **no entran en la célula**, sino que **se fijan en receptores** en su superficie.

Estos receptores **activan otras proteínas**, que permiten la **expresión (activación) de genes** en el interior celular.

Para que esta señal se transmita correctamente, se necesita una combinación específica de proteínas (ver esquema mencionado):

- **Receptores tipo I y tipo II,**
- **y el co-receptor endogлина.**



BMP (proteína morfogenética ósea)

La **BMP9** se fija al **receptor de tipo I (ALK-1)**, lo que provoca el **reclutamiento del receptor de tipo II**.

El receptor de tipo II activa al receptor de tipo I, que a su vez activa un grupo de proteínas **SMAD (SMAD1, SMAD5 y SMAD9)**.

Este complejo se une a la proteína **SMAD4**, y juntos **migran hacia el núcleo de la célula**, donde se fijan al ADN y regulan la expresión de ciertos genes.

¿Qué es la BMP?

Originalmente descritas como proteínas implicadas en el desarrollo óseo, hoy se sabe que **las BMP (proteínas morfogenéticas óseas)** actúan como **señales entre diferentes células**.

Complejo de señalización de la vía ALK1/Endoglin

Por ejemplo, la **BMP9 activa genes en el hígado** que son responsables de la regulación de la **homeostasis del hierro** en el organismo, especialmente a nivel de la **absorción intestinal** y del **almacenamiento hepático**.

¿Qué es la transducción de señales?

La **transducción de señales** es el mecanismo mediante el cual una célula responde a la información que recibe, como puede ser una hormona u otra molécula señal.

Este proceso activa una **cascada de señales secundarias**, internas o externas, que desencadenan procesos celulares específicos.

Las etapas son:

1. Una **señal extracelular** (como una hormona o proteína) se fija a un receptor.
 2. El receptor activa la **vía de transducción**.
 3. Se generan **respuestas celulares**, como la activación o inhibición de genes.
-

Homeostasis

La **homeostasis** es el fenómeno mediante el cual un factor clave (como la concentración de hierro) se mantiene dentro de un rango que es **beneficioso para el organismo**, gracias a un sistema de **regulación interna**.

Resumen funcional

Las **proteínas endoglin** y **ALK-1** intervienen principalmente en las células del **endotelio** (interior de los vasos sanguíneos) y **actúan como freno de la angiogénesis** (formación de nuevos vasos).

- Las **mutaciones** en los genes **ENG** y **ACVRL1** provocan una **producción insuficiente o disfunción de estas proteínas**.
- Como resultado, la célula **no puede interpretar correctamente las señales**, y la **angiogénesis no se detiene** como debería.
- Esto conduce a la **proliferación anormal de vasos sanguíneos**.

Diferencias según el gen afectado


- Mutaciones en **ENG**: más malformaciones arteriovenosas **pulmonares**.
- Mutaciones en **ACVRL1**: más malformaciones arteriovenosas **hepáticas**.
- Mutaciones en **MADH4**: además de síntomas típicos de HHT, se presentan **complicaciones digestivas** (poliposis juvenil).

→ Incluso dentro de una misma familia, las personas con la misma mutación pueden tener síntomas de **naturaleza y gravedad muy distintas**. Esto sugiere que existen otros **genes modificadores** o **factores ambientales** que aún no han sido descubiertos, y que actualmente son objeto de investigación.

Diagnóstico genético

La búsqueda de mutaciones es **compleja**, ya que **cada familia tiene su propia mutación específica**.

- Si se cumplen **al menos 3 de los 4 criterios diagnósticos de Curaçao**, se detecta una **mutación en ENG o ACVRL1 en el 88 % de los casos**.
- Una vez conocida la mutación familiar, es posible hacer un **test genético dirigido** para detectar a otras personas afectadas, incluso si **no presentan síntomas** o tienen síntomas muy leves.

 Esto es importante, porque incluso las personas aparentemente sanas pueden tener **malformaciones vasculares (MAV)** que podrían causar complicaciones.

⚠ Si la **mutación familiar no se conoce**, no es posible realizar un estudio genético dentro de esa familia.

📄 2.2. Epidemiología

2.2.1. Descubrimiento e historia de la enfermedad

- **1865**: el médico inglés **Benjamin Guy Babington (1794–1866)** documenta por primera vez una “**tendencia hereditaria a las epistaxis**” en 14 miembros de una familia a lo largo de **6 generaciones**.
- **1876**: **John Wickham Legg (1843–1921)** asocia la presencia de **naevus angiomasos** con un posible trastorno similar a la hemofilia.

🔍 Términos:

- **Epistaxis**: hemorragias nasales espontáneas.
 - **Naevus angiomasos**: malformaciones localizadas de los vasos sanguíneos.
-

Avances clave:

- **1896**: el médico francés **Henri Jules Rendu (1844–1902)** observa en París a un paciente de 52 años con **anemia y epistaxis recurrentes**. Aunque su coagulación era normal, perdía grandes volúmenes de sangre (40 a 300 gramos) por la nariz.
 - Describe **angiomas** en la piel de la cara y **telangiectasias** en la mucosa bucal (mejillas, labios, lengua, paladar).
 - Rendu **deduce** la existencia de **angiomas nasales**, aunque no pudo observarlos directamente.
 - Su madre y hermano también estaban afectados → **herencia familiar**.
 - **1901**: el canadiense **William Bart Osler (1849–1919)**, de la Universidad Johns Hopkins (EE. UU.), identifica la enfermedad como **familiar y diferente de la hemofilia**.
 - Añade la descripción de **angiomas en mucosas (boca y nariz)**, así como en piel (cara, tronco, manos, pies, uñas).
 - Introduce la **cauterización** de los angiomas nasales.
 - **1907**: el médico alemán **Frederick Parkes Weber** describe la enfermedad en una mujer de 60 años y en 6 miembros más de su familia a lo largo de 4 generaciones.
-

Nombres históricos de la enfermedad:

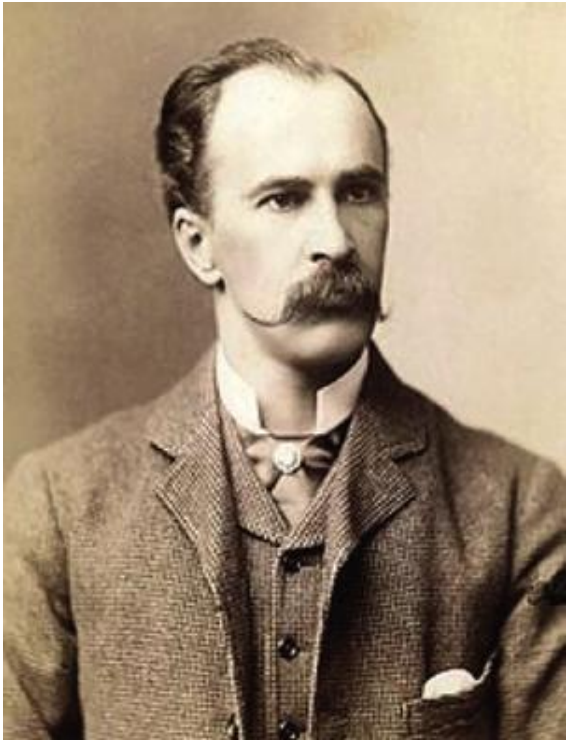
- “Babington’s disease”
- “Osler-Weber-Rendu” (en América)
- “Rendu-Osler-Weber” (en Europa)
- “Rendu-Osler” (en Francia)

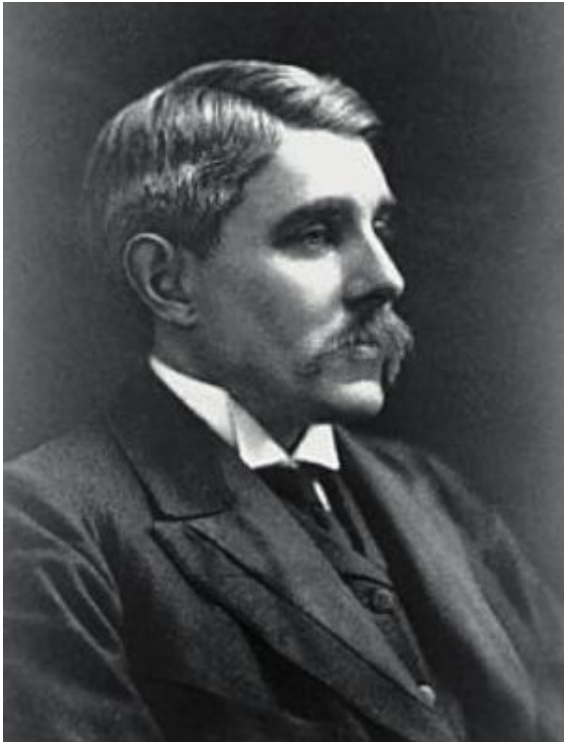
→ En **1909**, el doctor **Hanes** introduce el término:

- En francés: “**Télangiectasies Hémorragiques Héréditaires**”
- En inglés: “**Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT)**”

📌 “**HHT**” es actualmente el nombre internacionalmente aceptado para esta enfermedad.







En 1959, se descubren las malformaciones arteriovenosas pulmonares. Se realizan embolizaciones pulmonares tempranas por el profesor J. Remy, quien, en Lille, inventa el escáner tridimensional para imágenes torácicas, ¡una primicia!

En 1978, se identifican las manifestaciones neurológicas: angiomas perimedulares que comprimen la médula espinal y provocan paraplejía, mientras que las hemorragias meníngeas, los comas precoces (en niños de pocos meses de edad) y las epilepsias son la expresión de una afectación cerebral.

Dr. Henri Rendu

Hacia **1980**, los avances en exploración permiten examinar los intestinos, salvo el intestino delgado. Sin embargo, la endoscopia solo se realiza si la anemia no concuerda con las epistaxis.

A partir de **1984**, las ecografías hepáticas ayudan a comprender las manifestaciones de las malformaciones arteriovenosas hepáticas (vena hepática agrandada, dilatación de la arteria y de los capilares del hígado transformado en una esponja, etc.). Posteriormente, el ecocardiograma dinámico, desarrollado en un ensayo terapéutico, permitió cuantificar el hiperflujo que amenaza la función cardíaca.

2.2.2. Prevalencia

Dr. William Osler

Demasiado desconocida antes de los años 1980, esta enfermedad se consideraba muy rara (menos de 1 por cada 50,000 personas). El renovado interés, debido al descubrimiento de concentraciones geográficas de la enfermedad (en Francia: 1 por cada 1,300 habitantes en Ain y 1 por cada 2,500 en Jura; la isla de Fionia en Dinamarca y las Antillas Neerlandesas) y una investigación epidemiológica desarrollada en Francia durante los años 1980 en todo el país, permiten afirmar una prevalencia superior a 1 por cada 8,460 en la región Ródano-Alpes (para nacimientos entre 1910 y 1920).

El número actual de casos permite estimar la incidencia en Francia entre 1 por cada 6,000 y 1 por cada 8,000, lo que representa aproximadamente 10,000 personas afectadas.

Dr. Frederick Weber

Según "*Maladie de Rendu-Osler*", Plauchu H., Dupuis-Girod S., *Maladie de Rendu-Osler*, Enciclopedia Orphanet, septiembre de 2009.

- **Prevalencia:** Número de personas enfermas en una población determinada.
 - **Incidencia:** Cada nuevo caso de una enfermedad por año en una población definida.
-

2.3. Elementos del diagnóstico

Las siguientes páginas no pretenden constituir un manual médico, y menos aún recomendaciones de buenas prácticas clínicas. Contienen información general sobre las principales manifestaciones de la enfermedad.

2.3.1. El diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico de la HHT (Maladie de Rendu-Osler) se basa en la presencia de **3 de los 4 criterios** presentados en la siguiente tabla (*criterios de Curaçao*).

- El diagnóstico clínico es:
 - **Cierto**, si al menos 3 criterios coexisten;
 - **Sospechoso o posible**, si se observan 2 criterios;
 - **Poco probable**, si solo hay 1 criterio presente.

Criterios diagnósticos de Curaçao (1997)

- **Epistaxis**
Hemorragias nasales espontáneas, repetidas e irregulares, que pueden llevar a una anemia crónica.
- **Telangiectasias**
Dilataciones terminales de los vasos sanguíneos o lesiones cutáneas (localizadas en los labios, dedos, cara, manos y pies) y mucosas (cara interna de los labios, lengua, paladar, mucosa nasal y digestiva).
- **Antecedentes familiares**
La existencia de al menos un familiar de primer grado con diagnóstico de HHT. Debido al carácter autosómico dominante, este criterio se valida en más del 86 % de los casos.
 - La **penetrancia** es casi completa hacia los 50 años.
 - La **expresividad** es muy variable, desde formas neonatales hasta adultos asintomáticos.

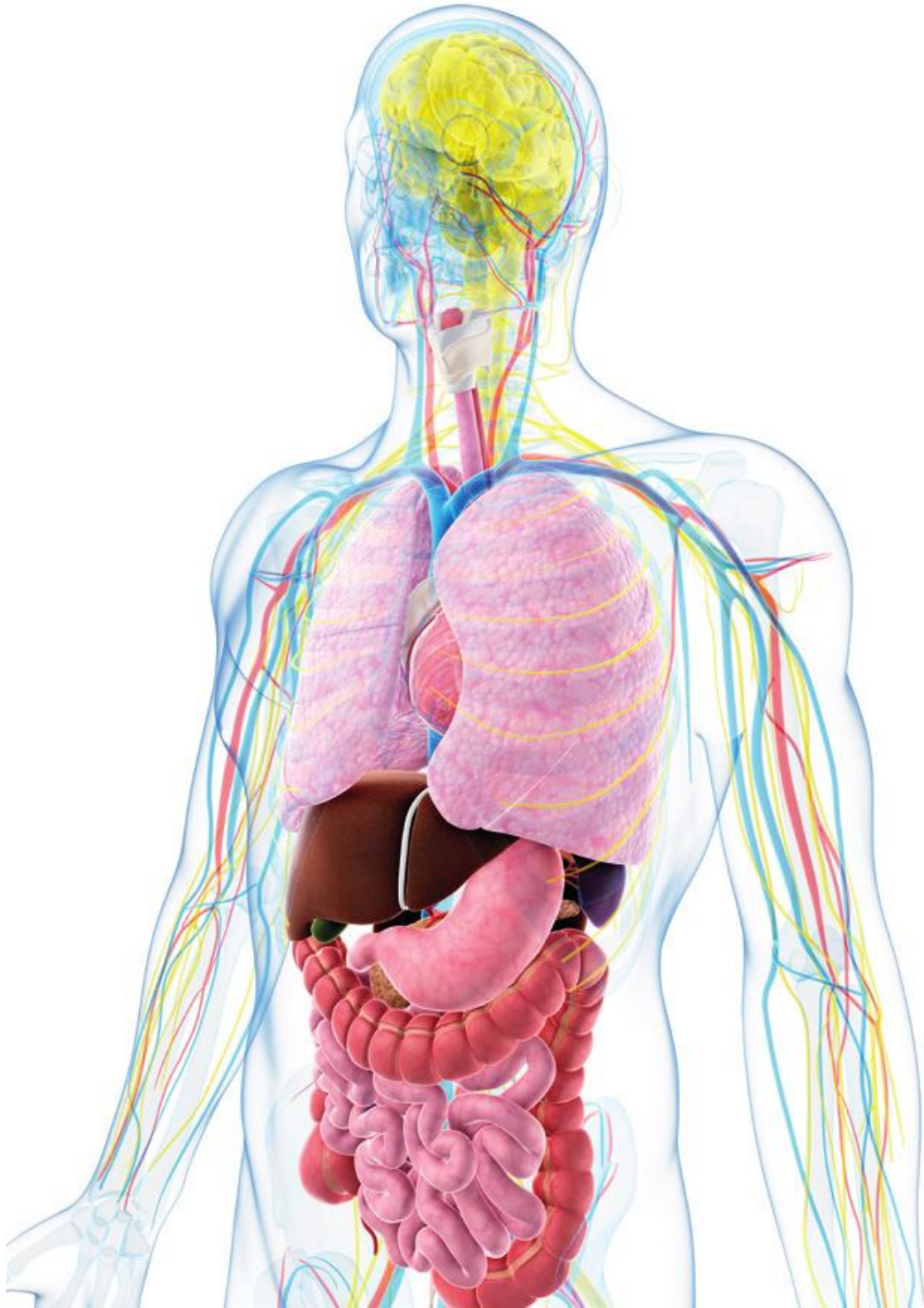
-
- **Malformaciones arteriovenosas (MAV)**
Una afectación visceral puede sustituir a uno de los tres signos anteriores en el diagnóstico positivo. La localización de las MAV puede ser:
 - **Pulmonar**, en el 30–50 % de los pacientes.
 - **Hepática**, en el 30–80 % de los pacientes.
 - **Neurológica**, en el 8–25 % de los pacientes.

Definición de penetrancia

Penetrancia:

Es la probabilidad de presentar signos clínicos cuando se posee una mutación genética.

- La **penetrancia completa (100 %)** significa que todos los individuos portadores de la mutación desarrollan la enfermedad.
- Se habla de **penetrancia incompleta (<100 %)** cuando algunos portadores no presentan síntomas.
La penetrancia puede ser incompleta si la enfermedad depende del ambiente o de la expresión de otro gen.



Localización de las malformaciones arteriovenosas en la enfermedad de Rendu-Osler

- **Cerebro y médula espinal**
 - **Pulmón**
 - **Hígado**
 - **Telangiectasias gastrointestinales**
-

2.3.1.1. Las epistaxis

Las hemorragias nasales, o **epistaxis**, son la manifestación principal de la enfermedad de Rendu-Osler (HHT).

A menudo representan la **complicación más molesta** de la enfermedad en términos de calidad de vida.

Más del **95 % de los pacientes** presentan epistaxis.

Son **repetitivas e irregulares**, y pueden ocurrir tanto de día como de noche.

Provocan **anemia**, son **incapacitantes y muy incómodas a nivel social**.

La **duración y frecuencia** de las epistaxis constituye un elemento clave y una **herramienta fundamental** en el seguimiento óptimo del paciente (ver la cuadrícula de seguimiento de las epistaxis en la p. 79).

Estas hemorragias nasales **aparecen en promedio a los 11 años de edad** en la forma clínica **HHT1**,

y a los **19 años de edad** en promedio en la forma **HHT2**.

Entre el **50 y 60 %** de las personas que serán diagnosticadas con la enfermedad **ya presentan sangrados antes de los 20 años**.

Mecanismos que desencadenan los sangrados

Con cada inspiración, el aire exterior se **calienta y humidifica** al pasar por la **mucosa nasal**.

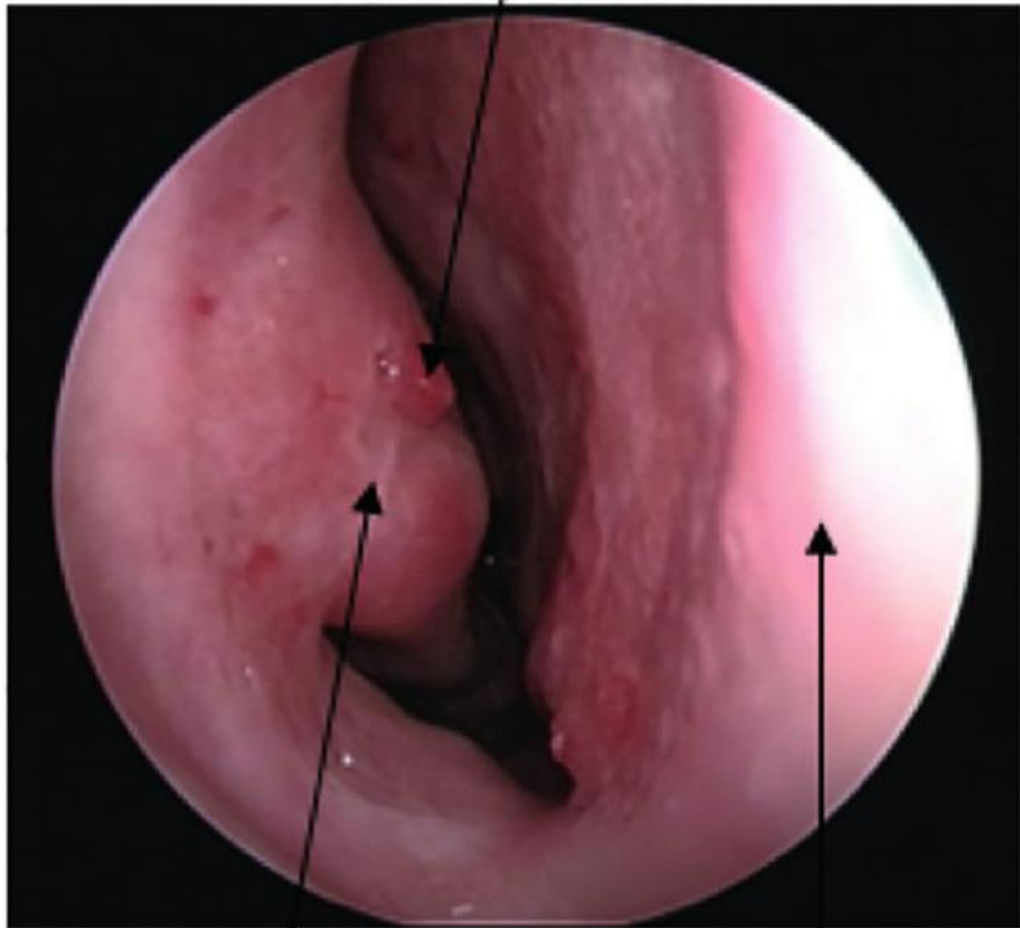
Las personas con HHT presentan **dilataciones de arteriolas y vénulas** (pequeños vasos en la superficie de la piel o mucosas),

que forman **telangiectasias** en las **mucosas nasales anteriores**.

Cuando el aire pasa por la nariz, estas telangiectasias se **resecan**, lo que provoca **hemorragias**.

Télangiectasie

A)

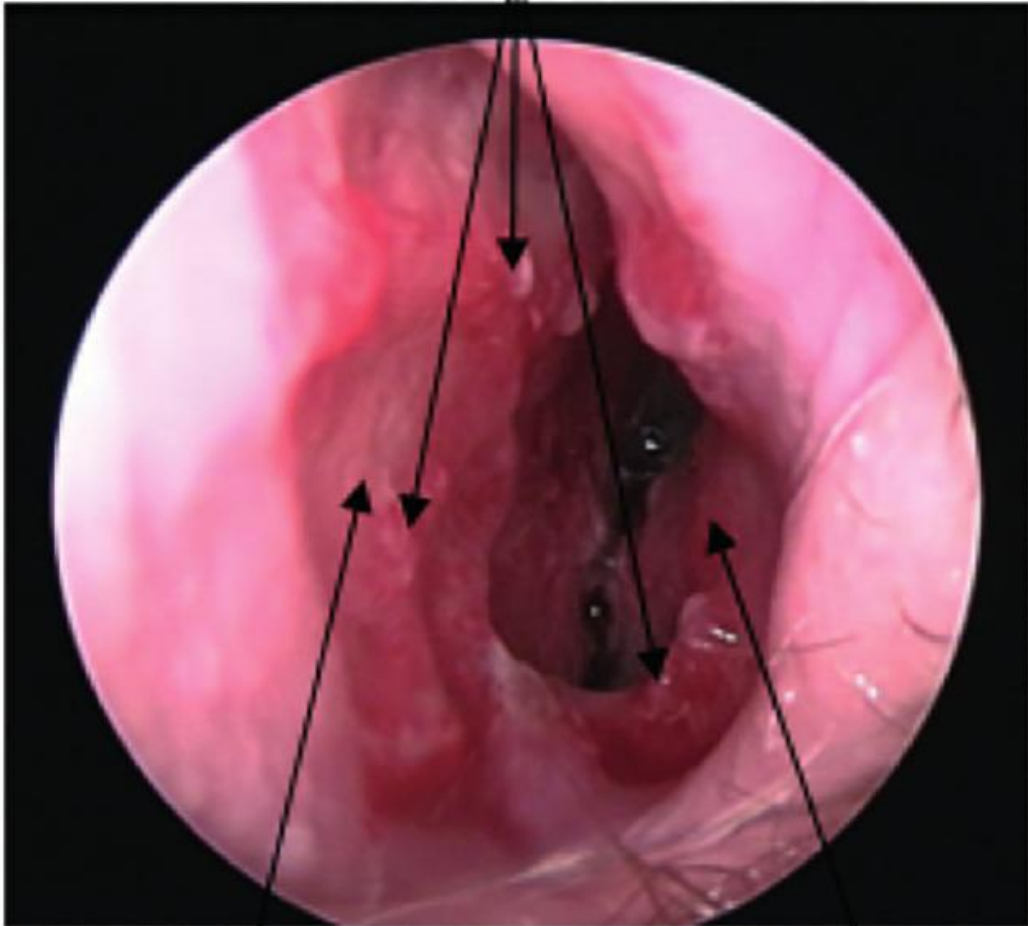


Cornet inférieur

Cloison nasale

Télangiectasies

B)



Cloison nasale

Cornet inférieur



Lingue



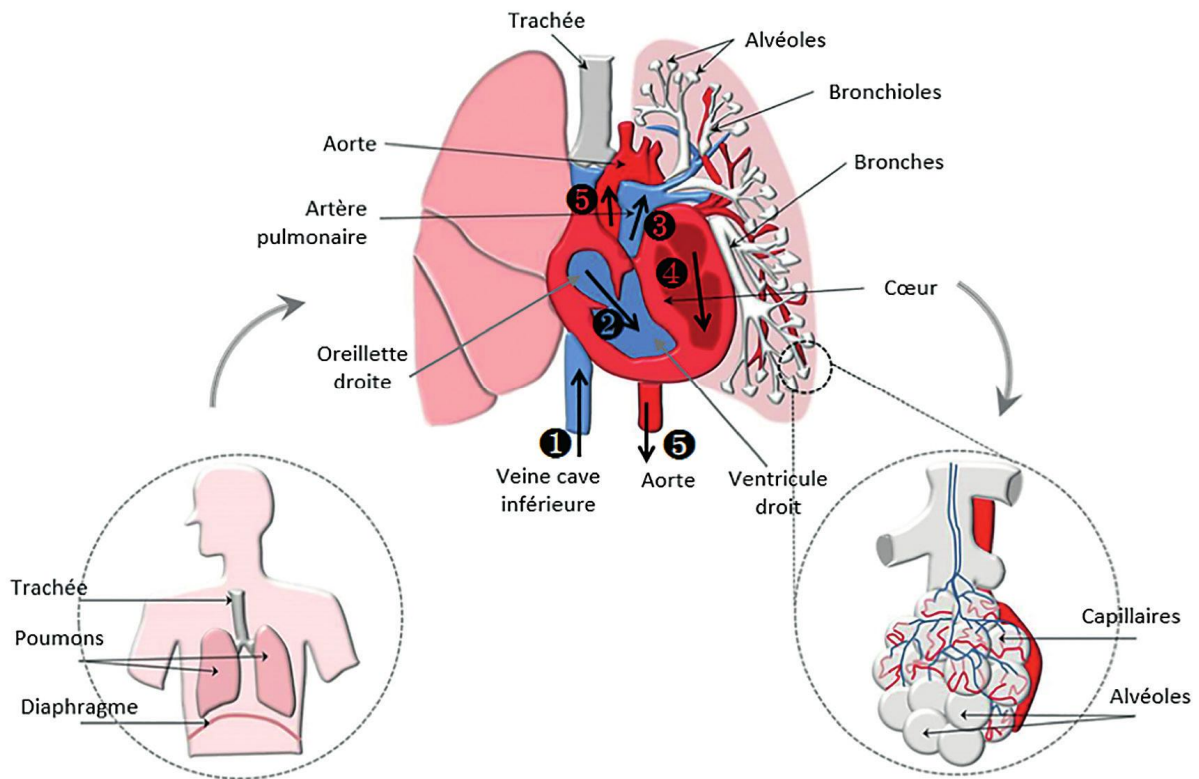
Lèvres



Doigts



Gastro-intestinale



2.3.1.3. Signos pulmonares

Las **malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAVP)** son **dilataciones de los capilares sanguíneos a nivel pulmonar**.

Los síntomas relacionados con las MAVP se enumeran a continuación, en orden de frecuencia:

- **Ninguno:** en la mayoría de los casos, las MAVP son totalmente **asintomáticas**, de ahí la importancia de realizar un **cribado sistemático**.
- **Complicaciones neurológicas secundarias:** se trata de **accidentes cerebrovasculares (ACV)** debidos a **émbolos paradójicos** y/o **abscesos cerebrales** por **émbolos sépticos**, a veces como primer signo de la enfermedad.
- **Hipoxemia** (disminución del oxígeno en sangre) con **disnea** (dificultad para respirar), causada por un **shunt derecha/izquierda**.
- **Hemoptisis** (expectoración de sangre): puede ocurrir en caso de MAV de gran tamaño, aunque es **rara** gracias al cribado sistemático.

La mayoría de las veces, incluso cuando existen MAVP, **no hay signos en el examen clínico**. No obstante, la presencia de MAVP, **incluso de tamaño muy pequeño**, expone al paciente a

complicaciones neurológicas.

Por esta razón, **todas las MAVP, incluso las más pequeñas, deben ser tratadas.**

Mecanismos

La circulación sanguínea a nivel de los pulmones

La **sangre venosa**, que no está oxigenada, llega a través de las

- ① **venas cavas superior e inferior** al
- ② **corazón derecho** (aurícula y luego ventrículo).

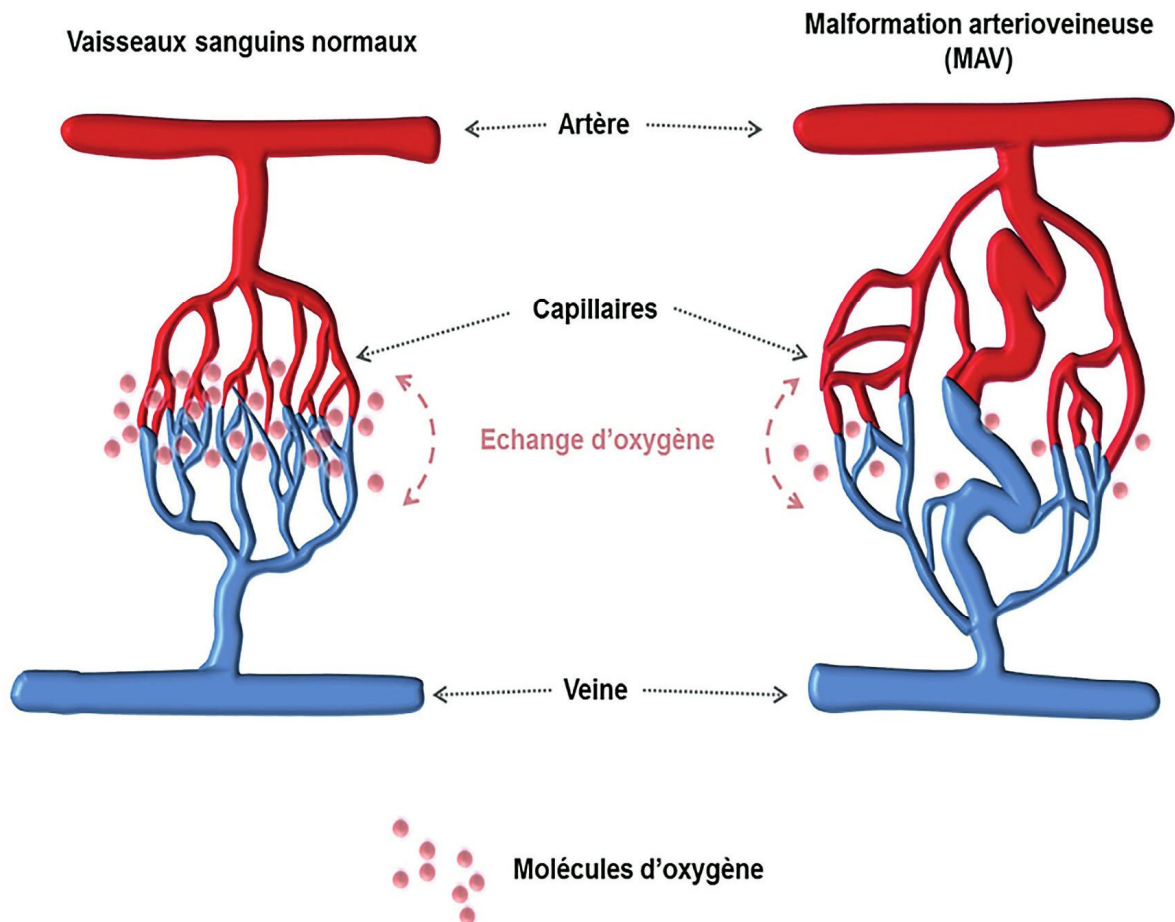
Desde allí, es eyectada hacia las

- ③ **arterias pulmonares**, que la conducen a ambos pulmones.

En los pulmones, la sangre circula a través de una red de **vasos capilares muy finos** donde se oxigena mediante el **intercambio gaseoso** de dióxido de carbono por oxígeno, a nivel de los **alvéolos pulmonares**.

La sangre ya oxigenada regresa a través de las

- ④ **venas pulmonares** al
- ⑤ **corazón izquierdo** (aurícula y luego ventrículo), desde donde es eyectada a la
- ⑤ **aorta** para distribuirse por todo el cuerpo, permitiendo **oxigenar todos los órganos**.



Malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAVP)

Las MAVP representan una agrupación de capilares sanguíneos en un solo canal. La capacidad de intercambio de oxígeno/dióxido de carbono se verá por tanto fuertemente disminuida en el nivel de la MAV. Esto, desarrollado en varios lugares de los pulmones, puede entonces provocar una falta de oxígeno en la sangre, llamada hipoxia. Esta puede causar dificultad para respirar (disnea), así como una cianosis (uñas y labios azules). Si la MAV es muy voluminosa, puede producirse una hemoptisis por ruptura de la MAVP en el bronquiolo.

La red de capilares pulmonares también cumple una función de filtro bacteriano para la sangre que vuelve de los órganos.

Las MAVP evitan esta función y permiten que bacterias lleguen al corazón o incluso al cerebro y provoquen infecciones graves (abscesos). Por esta razón, a la persona afectada por la HHT se le prescribirá una inyección sistemática de antibióticos antes de cualquier tratamiento invasivo, como por ejemplo los cuidados dentales.

Nódulos

A nivel del hígado, el nódulo vascular forma una pequeña bola dentro del tejido hepático.

Las MAVP pueden estar presentes desde la infancia. La incidencia de MAVP es superior en pacientes con mutaciones en los genes ENG y SMAD4 (aproximadamente 50%) que en pacientes con mutaciones ACVRL1 (aproximadamente 25%).

A veces pueden desencadenar dolores más o menos intensos si su tamaño es demasiado grande.

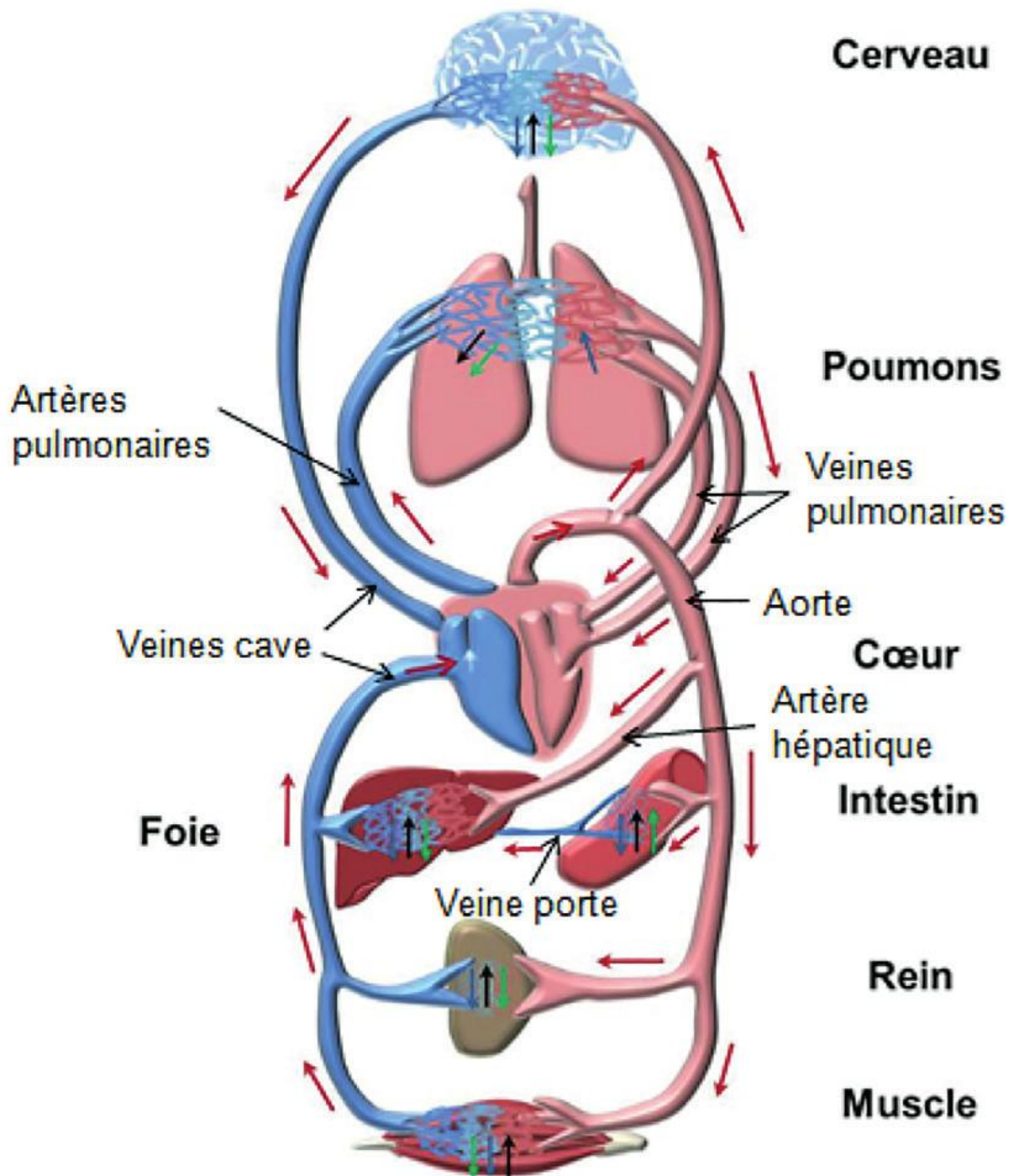
2.3.1.4. Signos hepáticos

La afectación hepática de la HHT se define por la presencia de malformaciones arteriovenosas hepáticas (MAVH). La evolución de las lesiones vasculares consiste en la ampliación progresiva de los vasos y la aparición de telangiectasias y MAV.

Las anomalías vasculares del hígado se detectan en el 41 a 78 % de los pacientes, dependiendo de la técnica de imagen utilizada, mostrando telangiectasias, un ensanchamiento de los diámetros vasculares, un aumento de la velocidad de los flujos vasculares, una tortuosidad de las ramas de la arteria hepática, nódulos vasculares o shunts vasculares.

Shunts vasculares

Paso de sangre entre dos vasos (shunt arteriovenoso entre una arteria y una vena; y shunt veno-venoso entre dos venas) por medio de una derivación.



Los síntomas relacionados con las MAVH son los siguientes, enumerados por orden de frecuencia:

- **Ninguno:** La mayoría de las veces, las anomalías vasculares hepáticas son totalmente asintomáticas. Solo el 5 a 8 % de los pacientes presentan síntomas.
- **Hiperdébito cardíaco** relacionado con el shunt intrahepático izquierda-derecha. Es la complicación más frecuente (5 %), cuya evolución progresiva puede conducir a una insuficiencia cardíaca de alto gasto.
- **Hipertensión portal** es rara y puede presentarse con un cuadro de ascitis (acumulación de líquido en el abdomen).
- **Necrosis biliar** se manifiesta con dolores abdominales agudos que imitan un cuadro de infección de las vías biliares, suele evolucionar por crisis, pero puede causar septicemia o absceso hepático.

Los mecanismos

La circulación sanguínea a nivel del hígado

El hígado representa el 10 % de la red vascular del organismo. Es atravesado cada minuto por 1,4 litros de sangre. Recibe sangre arterial oxigenada por la arteria hepática y sangre venosa por la vena porta. La sangre sale por tres venas suprahepáticas que van hacia el corazón. La arteria hepática y la vena porta se dividen en importantes redes de vasos capilares extremadamente finos.

Malformaciones arteriovenosas hepáticas (MAVH)

La proliferación de vasos sanguíneos en el hígado (shunt vascular) se acompaña de un aumento del diámetro de arterias, capilares y venas; así el flujo y la velocidad de circulación de la sangre dentro del órgano aumentan.

Esto sobrecarga el corazón y provoca un aumento del gasto cardíaco. A la larga puede ser responsable de insuficiencia cardíaca. Además, la dilatación de la aurícula izquierda favorece la aparición de trastornos del ritmo cardíaco que se vuelve irregular (fibrilación auricular) y la formación de coágulos en los vasos.

No hay insuficiencia hepatocelular, es decir, las células del hígado siguen funcionando normalmente.

¿La HHT afecta al corazón?

No existe afectación cardíaca directa en la enfermedad de Rendu-Osler, pHHT sí indirecta en caso de afectación severa del hígado. Por eso el examen cardíaco es importante en el seguimiento de la HHT: el estudio del gasto, el ritmo y la calidad de las contracciones informa sobre esta sobrecarga cardíaca.

Accidente vascular cerebral (AVC)

Déficit neurológico súbito, de origen vascular, causado por una hemorragia o por un coágulo en los vasos del cerebro (AVC por embolia).

2.3.1.5. Los signos neurológicos

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAVC) son poco frecuentes (10 a 20 %) en pacientes con HHT. Pueden afectar vasos cerebrales o medulares. A menudo no dan signos clínicos, pero pueden manifestarse de manera súbita (accidentes vasculares cerebrales, hemorragia cerebral o medular, convulsiones) o progresiva (compresión medular lenta).

Medular

Se refiere a la médula espinal.

Atención: Dos situaciones neurológicas deben hacer sospechar una malformación arteriovenosa pulmonar como causa de estas complicaciones: el absceso cerebral y, más raramente, el accidente vascular cerebral por embolia.

2.3.1.6. Los signos digestivos

Las malformaciones arteriovenosas digestivas afectan a cerca de un tercio de los pacientes y pueden manifestarse por anemia por déficit de hierro (llamada también carencia marticial o ferropénica) o por hemorragias digestivas externas (sangre en las heces o vómitos con sangre). Pueden afectar todo el tubo digestivo: estómago, intestinos, colon. Suelen aparecer a partir de los 30 años.

En resumen

Las complicaciones viscerales dependen de la localización de las malformaciones arteriovenosas.

MAV	Complicaciones
MAV pulmonares	Aunque asintomáticas, pueden provocar: accidentes vasculares cerebrales (AVC) o abscesos cerebrales; hemoptisis (expectoración de sangre al toser); hipoxemia (insuficiente aporte de oxígeno a los tejidos); infecciones bacterianas de la bilis y vías biliares, frecuentemente secundarias a obstrucción aguda de la vía biliar principal.
MAV hepáticas	Insuficiencia cardíaca (hiperflujo por shunt intrahepático); hipertensión portal; complicaciones pseudo-biliares como angiolitiasis dolorosa o bilioma; necrosis biliar.
MAV neurológicas	Hemorragia aguda intra o perihepática causada por ruptura de las vías biliares.
MAV digestivas	Hemorragias crónicas o agudas; anemia.

Bilioma: colección de bilis intra o perihepática causada por la ruptura de vías biliares.

2.3.2. Asociación HHT <https://www.asociacionhht.org/>

La Asociación HHT tiene como **misión mejorar la calidad de vida del enfermo y sus familiares fomentando la prevención de las complicaciones, derivadas de esta enfermedad; incentivar y apoyar las diferentes líneas de investigación existentes en la actualidad en nuestro país, además de sensibilizar a la sociedad y dar visibilidad a las personas que padecen enfermedades raras en general y HHT en particular.**

Visión

La Asociación HHT España pretende convertirse en el **referente nacional** en el apoyo a los enfermos y familiares con HHT. Queremos que nuestra asociación sea reconocida como una organización de referencia dentro del ámbito de las **enfermedades raras** tanto en España como en el resto de la comunidad internacional, siendo capaz de **representar, promover y defender** los derechos de los afectados de HHT, así como tener capacidad suficiente para poder **desarrollar proyectos** que mejoren la calidad de vida de los mismos.

1. Mejorar el diagnóstico y el conocimiento de la enfermedad.
2. Tratar sus complicaciones.
3. Detectar y manejar las posibles MAV viscerales para disminuir la morbilidad.
4. Informar a los pacientes sobre la importancia real de los tratamientos preventivos de complicaciones viscerales.
5. Asegurar la continuidad asistencial facilitando la atención multidisciplinaria.
6. Mejorar la calidad de vida de los pacientes.

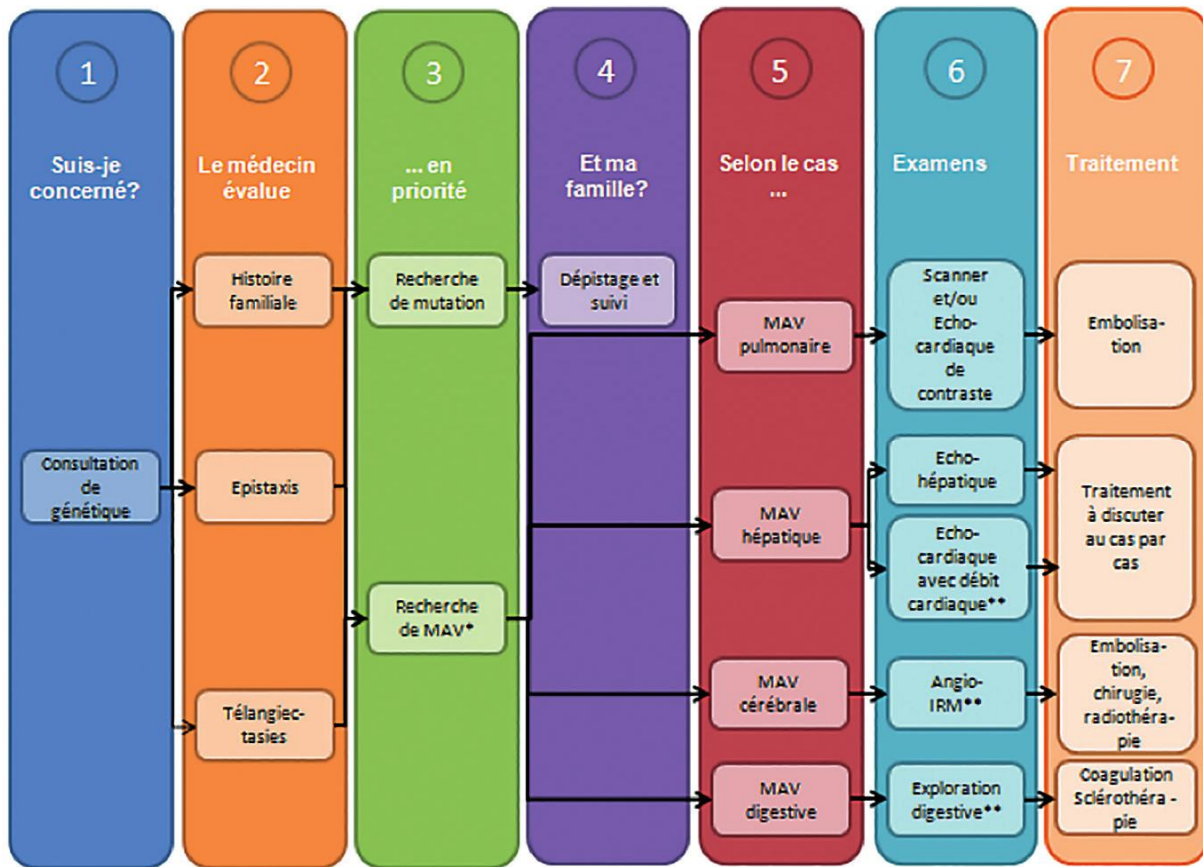
DIAGNÓSTICO

2.3.2.1. Anemia

La anemia es consecuencia de las epistaxis y las hemorragias vinculadas a las MAV digestivas. Un hemograma con ferritina buscará anemia y/o déficit marticial.

Déficit marticial

Déficit de hierro que se observa tras hemorragias nasales y/o digestivas. El hierro es una “materia prima” para los glóbulos rojos que no puede reutilizarse para fabricar nuevos glóbulos rojos en la médula ósea. La producción de glóbulos rojos será insuficiente para compensar las pérdidas sanguíneas, causando anemia. En este contexto se habla de anemia ferropénica.



2.3.2.2. Exámenes complementarios

Los exámenes complementarios para la HHT consisten en un cribado de las malformaciones arteriovenosas viscerales (MAV). El esquema de estos exámenes complementarios está ilustrado en el diagrama que sigue.

Esquema de exámenes complementarios para la enfermedad de Rendu-Osler

- MAV: Malformación arteriovenosa
- ** Estos exámenes no son sistemáticos, sino sugeridos en casos muy precisos.

2.3.2.3. Anomalías vasculares pulmonares

Actos técnicos	Precisión médica	Situación
Tomografía computarizada (Scanner) torácica	Imagen en cortes del tórax por rayos X, sin inyección de contraste.	Método principal para detectar las MAV pulmonares (MAVP).
Ecografía cardíaca con contraste	Imagen médica que usa ultrasonidos y la inyección de microburbujas de aire para observar la velocidad del paso de la sangre en los pulmones.	Examen usado preferentemente en pediatría y a veces en adultos antes del scanner torácico.

2.3.2.4. Anomalías vasculares hepáticas

Actos técnicos	Precisión médica	Situación
Ecografía hepática con Doppler	Determinación del diámetro de los vasos, la velocidad y el sentido del flujo sanguíneo.	Método principal para detectar las MAV hepáticas (MAVH).
Ecografía cardíaca	Evaluación del gasto cardíaco y búsqueda de anomalías.	Examen de seguimiento a realizar en caso de otros signos, como dificultad para respirar.
Tomografía o IRM hepática	IRM: imagen por resonancia magnética. Scanner: imagen en cortes del hígado con rayos X e inyección de contraste.	Según los resultados de la ecografía y Doppler.

<i>Actos técnicos</i>	<i>Precisión médica</i>	<i>Situación</i>
<i>Colestasis</i>	<i>Obstrucción a la evacuación de la bilis, dentro o fuera del hígado.</i>	<i>Examen sanguíneo para buscar signos de colestasis y confirmar la ausencia o presencia de citólisis.</i>
<i>Examen biológico</i>	<i>Gamma GT, fosfatasas alcalinas.</i>	<i>Para detectar colestasis.</i>
<i>Citólisis</i>	<i>Destrucción de células hepáticas.</i>	<i>Se busca para detectar daño celular hepático.</i>

2.3.2.5. Anomalías vasculares cerebrales y medulares

<i>Actos técnicos</i>	<i>Precisión médica</i>	<i>Situación</i>
<i>IRM medular</i>	<i>Imagen por resonancia magnética de la médula espinal.</i>	<i>Método principal para detectar MAV medulares.</i>
<i>IRM cerebral</i>	<i>Imagen por resonancia magnética del cerebro, con inyección de contraste.</i>	<i>Método principal para detectar MAV cerebrales.</i>

2.3.2.6. Anomalías vasculares digestivas

No hay beneficio en realizar un cribado sistemático de telangiectasias de la mucosa digestiva sin síntomas, porque las acciones preventivas no han demostrado aún su utilidad. La exploración digestiva está justificada ante los siguientes signos: hemorragia digestiva externa, anemia inexplicada o agravación súbita, tanto en adultos como en niños.

Actos
técnicos

Precisión médica

Situación

<i>Gastroscofia</i>	También llamada endoscopia digestiva alta.	En caso de hemorragias digestivas y/o anemia inexplicada. Es el examen de referencia que permite visualizar el interior del esófago, la pared interna del estómago y el duodeno, y detectar lesiones. Se realiza sistemáticamente y se repite cada 1 o 2 años si la HHT está asociada a una mutación del gen SMAD4.
---------------------	---	--

Colonoscopia

También llamada fibroscopia gástrica o endoscopia digestiva baja. Examen de referencia que permite visualizar el interior del colon mediante una sonda.

Videocápsula

Técnica que permite visualizar el intestino delgado, no visible durante la endoscopia, mediante una cámara ingerida en una cápsula.

Indicada en caso de sangrado digestivo inexplicado, en segunda intención después de una endoscopia esofagogastroduodenal y una colonoscopia total negativas.

2.3.3. El cribado genético

2.3.3.1. Interés del cribado genético

La búsqueda de las mutaciones responsables, a menudo diferentes entre familias, es larga. Conocer la mutación presente en un miembro de la familia permite realizar un cribado dirigido y rápido para otros miembros, estén o no presentes los síntomas característicos. Confirmar su estado puede implicar una gestión médica posterior.

Es importante que el cribado de la enfermedad de Rendu-Osler (HHT) se realice si se conoce la mutación familiar, así como un seguimiento regular para prevenir posibles complicaciones.

Importante: Aunque se descubra una mutación genética en un individuo, si este no presenta signos clínicos, no se considerará que padece HHT, pero deberá tener seguimiento regular.

2.3.3.2. ¿Dónde y cómo?

Las consultas genéticas se realizan en diferentes centros

2.3.3.3. ¿Cuánto tarda en obtenerse el resultado?

La búsqueda de mutación tarda entre 3 y 12 meses para el primer miembro de una familia. Una vez identificada la mutación familiar, el plazo se reduce a 2-3 meses para otros miembros. Las nuevas tecnologías y métodos de secuenciación genética aceleran hoy en día la búsqueda, aunque el límite suele ser la capacidad de los equipos médicos o de investigación.

2.3.3.4. Gestión

La enfermedad de Rendu-Osler puede tener cobertura al 100%, pero no es sistemática. Tras el reconocimiento oficial de la patología (gestión a través del médico de cabecera con el documento Protocolo Nacional de Diagnóstico y Tratamiento - PNDS), la cobertura depende de la severidad de la enfermedad.

2.4. Evolución y tratamiento

La HHT se debe a una alteración genética imposible de corregir actualmente. La gestión médica consiste en vigilar y tratar cada síntoma clínico, requiriendo la colaboración de especialistas que conozcan la patología: radiólogo, ORL, neumólogo, hepato-gastroenterólogo, cardiólogo, neurólogo, hematólogo...

Es esencial que los pacientes sean seguidos en un centro de referencia o competencia de HHT idealmente cada año, en colaboración con el médico de cabecera.

2.4.1. Epistaxis

Los sangrados nasales pueden ser graves por su abundancia, repetición o duración. Los pacientes están acostumbrados y suelen tener anemia severa al llegar a urgencias.

Tratamiento de epistaxis

Recomendado

- Medidas para evitar el secado de mucosas: humidificadores, aplicación frecuente de suero fisiológico, pomadas grasas (vaselina, sprays nasales).
- Compresión manual del nariz durante 10 minutos para detener hemorragia espontánea.
- Tapones nasales con gasa absorbible.
- Uso de antibioterapia preventiva en urgencias para evitar infecciones.
- Tratamientos médicos tipo antifibrinolíticos (ácido tranexámico) para reducir duración del sangrado.

A evitar

- Traumatismos locales por rascar o sonarse fuerte.
- Tapones no absorbibles.
- Cauterizaciones eléctricas o químicas que dañan mucosas.
- Anticoagulantes o antiagregantes sin evaluación.
- Intubación nasotraqueal sin necesidad.

Tratamientos quirúrgicos (en epistaxis invalidantes, con opinión de centro especializado):

- **ESCLEROTERAPIA** (en consulta o bajo anestesia general): Generalmente se realiza en consulta, a demanda, según precise el paciente por sus sangrados. Se aplica anestesia tópica durante un mínimo de 15-20 minutos. Una vez anestesiada la zona, se inyecta, intra o perilesional, una sustancia esclerosante similar a la utilizada para las varices. La inyección es molesta. Durante el procedimiento, puede haber sangrados, habitualmente controlables. Después, durante unos días se notará la zona inflamada, como con un catarro. Se recomienda profilaxis antibiótica con 2 gr de Amoxicilina o 100 mgr de Doxiciclina en caso de patología cardíaca o malformaciones pulmonares.

Técnica de escleroterapia: <https://www.youtube.com/watch?v=LRH2dnTC0e4&t=98s>

- Fotocoagulación láser.
- Inyecciones de colas biológicas o productos esclerizantes.
- Embolización bajo endoscopia (art. esfenopalatina principalmente; art. etmoidal es peligrosa).
- Operación de Saunders (rino-plastia con resección y recubrimiento de mucosa nasal).
- Obstrucción de Young (cierre de fosas nasales).

Se recomienda evitar infecciones, usar tapones adecuados y ambiente limpio.

Embolización

No es definitiva; induce angiogénesis y formación de vasos nuevos más pequeños no embolizables, por lo que las epistaxis suelen reaparecer.

Mujeres:

- Evitar estrógenos en altas dosis y tratamientos con etinilestradiol.
- Tras la menopausia, tamoxifeno y raloxifeno pueden ser beneficiosos (en estudio).

Higiene nasal en hemorragias

No es necesario comprar suero fisiológico; se puede preparar con agua mineral baja en iones y

sal (9 g/L), mantenido fresco. Es preferible usar cloruro de sodio comprado en farmacia para evitar impurezas. La humidificación nasal es fundamental.

2.4.2. Anemias

La anemia o deficiencia crónica de hierro, causada por hemorragias frecuentes y abundantes, se corrige con suplementos de hierro oral o intravenoso (mejor absorbido). Se monitoriza la ferritina para evaluar necesidades.

Cuando la hemoglobina baja de 8 g/dl, se requieren transfusiones.

Anemias inexplicadas por epistaxis justifican exploración digestiva alta y baja, con posible cauterización local de telangiectasias hemorrágicas.

No subestimar el impacto de anemia prolongada.

2.4.3. Telangiectasias cutáneas

El tratamiento, según molestias, puede ser médico o quirúrgico. Un dermatólogo especializado puede reducirlas con láseres según el estadio. Estos actos están cubiertos por Seguridad Social con previa autorización.

Para evitar sangrado de telangiectasias en labios, evitar alimentos abrasivos (pan duro, tostado, etc.).

Las telangiectasias en lengua, boca o encías pueden tratarse con escleroterapia, láser o ligadura. Si se mantienen hidratadas y sangran menos.

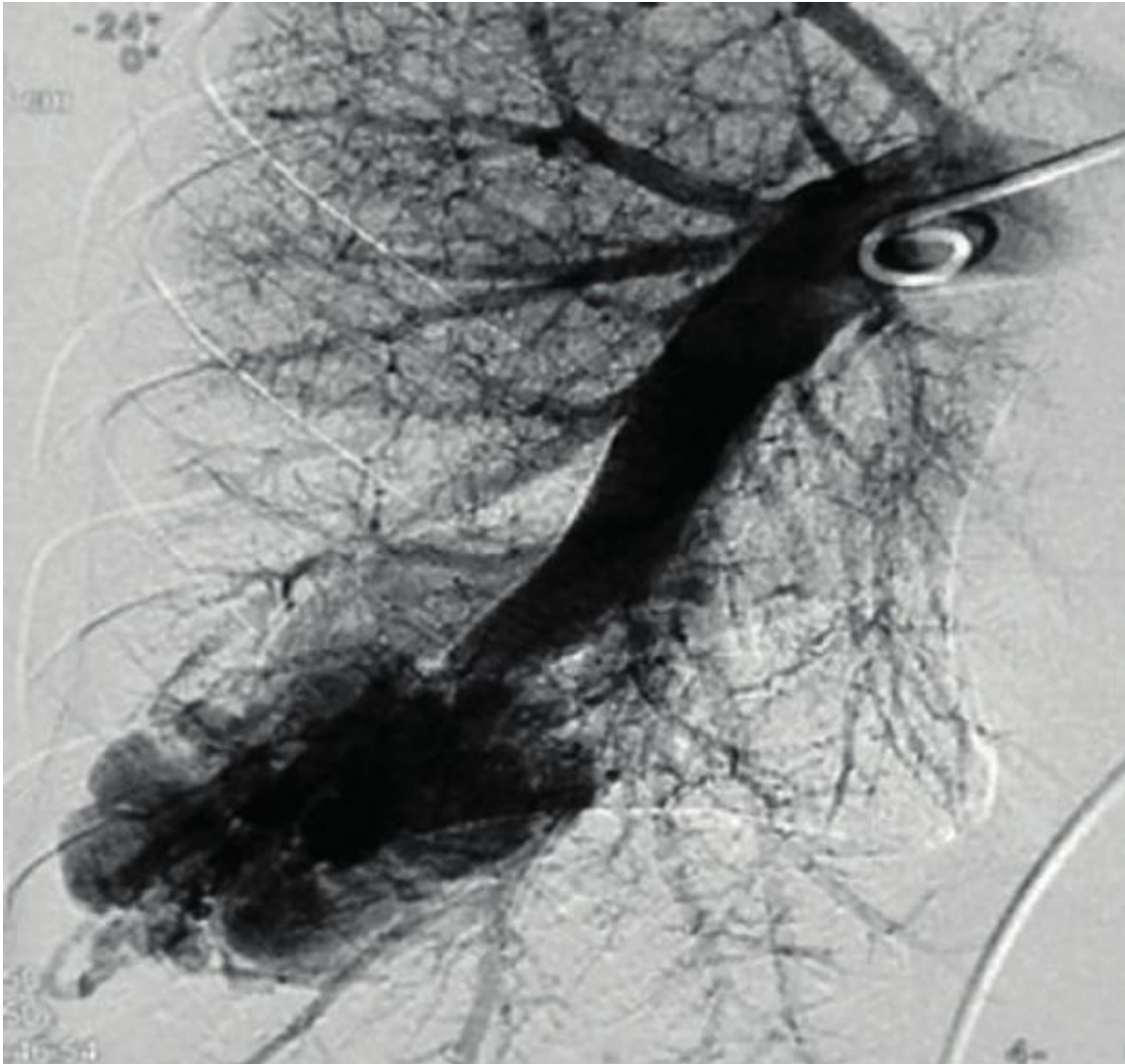
2.4.4. Telangiectasias o MAV digestivas

Endoscopia

El tratamiento endoscópico de telangiectasias gastrointestinales hemorrágicas usa coagulación con láser de plasma argón o productos esclerosantes.

Se recomienda antibioprofilaxis para prevenir endocarditis infecciosa en pacientes con MAV pulmonares.

La endoscopia se realiza por vías naturales cuando es posible, o mediante incisión.



2.4.5. Las MAV pulmonares

Todo paciente portador de MAVP debe ser informado:

- del riesgo infeccioso, y debe beneficiarse de una antibioprofilaxis antes de cualquier tratamiento invasivo (incluyendo dental);
- del riesgo de embolia paradójica, que contraindica la práctica del buceo con botella (incluso si las MAV han sido embolizadas).

Se recomienda el uso de un antibiótico para prevenir la posible aparición de una infección que podría ser peligrosa.

El tratamiento de las MAVP siempre está indicado si el procedimiento es técnicamente posible.

El tratamiento de elección para las MAVP cuyo vaso aferente es accesible técnicamente es la vasooclusión de la arteria aferente durante una arteriografía. En adultos, se recomienda realizar este examen sin anestesia general.

Las MAVP descubiertas en mujeres embarazadas pueden ser vasoocuidas durante el embarazo por equipos experimentados y multidisciplinares en caso de repercusión vital materna y/o fetal (ver capítulo Seguimiento del embarazo, p. 32).

Este procedimiento se realiza por radiólogos intervencionistas.

Embolización pulmonar y compatibilidad con diversos controles

Los coils usados durante la embolización ya no son detectables en los arcos de seguridad, y al no ser de acero, son compatibles incluso con exámenes de IRM (resonancia magnética).

2.4.6. Las MAV hepáticas

Las MAV hepáticas pueden evolucionar lentamente hacia malformaciones intrahepáticas, dilataciones de los sistemas venosos porta y suprahepático, y una estasis biliar.

Estasis biliar

Retención de bilis que ya no es evacuada normalmente debido a la obstrucción de los conductos biliares.

Actualmente, las medidas quirúrgicas (ligadura de la arteria hepática) o intervencionistas (embolización de ramas de la arteria hepática) están contraindicadas. Aún están en evaluación, pero comportan un riesgo de necrosis de las vías biliares.

Actualmente, el tratamiento de las afectaciones hepáticas severas se basa en el trasplante hepático o en la perfusión de Bevacizumab. El trasplante hepático debe ser discutido caso por caso.

Desde 2009, ensayos terapéuticos realizados por el centro nacional de referencia para la HHT han conducido al establecimiento de un protocolo que utiliza Bevacizumab por vía intravenosa (ensayo METAFORÉ – ver p. 38).

Las propiedades antiangiogénicas de este medicamento ayudan a reducir el crecimiento anormal de vasos sanguíneos en el hígado y a disminuir las consecuencias cardíacas de esta

complicación. El Bevacizumab no actúa sobre las grandes MAV, sino sobre los shunts en los pequeños capilares.

La reducción de los shunts capilares conlleva una reducción de la dilatación arteriovenosa antes y después de los capilares. Otros estudios están en curso para confirmar esta eficacia.

El impacto de las MAVH es sobre todo cardíaco y, por tanto, a menudo engañoso.

El tratamiento médico se adaptará a la manifestación:

- cardíaca (hiperflujo por shunt intrahepático): tratamiento de insuficiencia cardíaca, corrección de anemia, manejo de arritmias;
- hipertensión portal: tratamiento de varices esofágicas, ascitis;
- pseudo-biliar por una angiolitis dolorosa (cirugía) o por biloma.

Biloma

Colección de bilis, intra o perihepática, causada por la ruptura de las vías biliares.

2.4.7. Las MAV neurológicas

El tratamiento de las MAV cerebrales y medulares no es sistemático y debe realizarse en un centro experimentado en enfermedades neurovasculares.

Se pueden utilizar diferentes técnicas: embolización, cirugía y radioterapia (para las MAV no hemorrágicas). Para las MAV hemorrágicas, se recomiendan la embolización o la cirugía.

Embolización

Procedimiento que consiste en inyectar en el vaso anormal un producto para bloquearlo y así detener o prevenir un sangrado.

2.5. Seguimiento

Los objetivos del seguimiento son vigilar la evolución de la enfermedad y también informar al paciente sobre los protocolos clínicos y terapéuticos en curso.

Este seguimiento se realiza principalmente en un centro especializado para la enfermedad de Rendu-Osler

La siguiente tabla presenta un seguimiento tipo de la evolución de la enfermedad propuesto por el PNDS, que deberá ajustarse caso por caso.

Consulta

- Anualmente en caso de repercusión clínica de la afectación hepática (disnea).

Consulta en neurología e IRM cerebral y medular

- Según los síntomas.
- IRM cerebral y medular realizada una vez, no se controla si es normal.
- En caso de anomalía, la frecuencia del seguimiento debe ser revisada, según las lesiones, por un centro experto.

2.5.1. Embarazo, parto y lactancia

La enfermedad de la futura mamá puede tener consecuencias en el curso del embarazo y, por consiguiente, en el desarrollo del feto. Los cambios que sufre el cuerpo de la madre durante el embarazo pueden provocar la aparición o agravamiento de ciertas manifestaciones de la enfermedad.

Además, algunas investigaciones, pruebas diagnósticas y actos terapéuticos pueden verse dificultados o incluso imposibles durante el embarazo, ya sea porque implican un riesgo para el feto (radiación) o porque generan molestias que dificultan ciertas intervenciones.

Por ello, es fundamental que el diagnóstico y manejo de la HHT se realicen antes del embarazo en un centro experto.

Si la enfermedad de la futura mamá no se conoce y se descubre durante el embarazo, es imprescindible programar una consulta en un centro experto (ver lista de centros en p. 77).

2.5.1.1. Interacciones embarazo – HHT

La HHT conlleva consecuencias sobre el embarazo debido a posibles anemias y malformaciones arteriovenosas. Paralelamente, los cambios hormonales observados durante el embarazo provocan remodelación vascular y un aumento del flujo sanguíneo.

Las posibles consecuencias de esta doble interacción son diversas y más sensibles hacia el final del embarazo o durante el parto:

- aumento en número o volumen de las malformaciones arteriovenosas y shunts, cuyas consecuencias pueden ser, por ejemplo, hipoxemia (disminución de la cantidad de oxígeno transportado en la sangre) y aumento del flujo cardíaco, que puede provocar dificultad respiratoria o insuficiencia cardíaca;
- aunque la mayoría de los embarazos transcurren con normalidad, este período debe considerarse “de riesgo”.

Sin embargo, es importante destacar que el feto resiste mejor la hipoxemia que la madre: la hemoglobina fetal capta mejor el oxígeno que la hemoglobina materna. Además, ni el útero ni la placenta pueden verse afectados por la HHT.

2.5.1.2. Pruebas médicas diagnósticas e intervenciones durante el embarazo

Entre las pruebas diagnósticas o de seguimiento de una intervención durante el embarazo, están desaconsejadas o prohibidas las que usan radiación o productos de contraste. Esto incluye radiografías convencionales, tomografías (escáner), radiología intervencionista y gammagrafía.

Por el contrario, la ecografía y la IRM sin producto de contraste (gadolinio) no están contraindicadas.

2.5.1.3. Anticipación y seguimiento regular

Anticipar el embarazo resulta crucial para una persona con HHT. Esto permite un diagnóstico completo que puede llevar, si es necesario, a intervenciones preventivas. Por ello se aconseja detectar las MAV, ya sean pulmonares, medulares (si se prevé epidural) o hepáticas.

Antes del embarazo, las técnicas de imagen con o sin radiación, con o sin producto de contraste, son posibles.

El segundo aspecto importante es el seguimiento del embarazo por un equipo médico especialista en HHT para prevenir posibles complicaciones durante el embarazo y el parto.

Intervenciones durante el embarazo siguen siendo posibles para controlar situaciones de urgencia. Finalmente, es importante completar el seguimiento con pruebas algunos meses después del parto.

Los médicos consideran que estas recomendaciones han permitido reducir significativamente los riesgos asociados a los embarazos de mujeres con HHT y han ayudado a que estas vivan este acontecimiento con serenidad.

No existe ninguna contraindicación relacionada con la HHT para la lactancia materna. El diagnóstico prenatal no está indicado debido a los problemas éticos que plantea. Además, la ley que autoriza este diagnóstico solo se aplica a enfermedades muy graves, incurables, causantes de malformaciones muy severas.

2.5.2. Manejo del niño

2.5.2.1. Diagnóstico

En un niño que no presenta ningún signo, se puede proponer el diagnóstico genético después de los 5-6 años de edad.

Es importante preparar al niño para este cribado explicándole el motivo de la consulta, dándole información adecuada a su edad y respondiendo a sus preguntas. La presencia de ambos padres durante la consulta es muy recomendable. Idealmente, se debe proponer una consulta con un psicólogo.

Se puede proponer un cribado en sangre de cordón umbilical, pero no es sistemático. Se debe considerar caso por caso y su objetivo es permitir realizar una IRM cerebral y medular entre 1 y 6 meses. Sin embargo, no se ha demostrado su utilidad.

2.5.3. Educación Terapéutica del Paciente (ETP)

La educación terapéutica del paciente (ETP), parte integrante del recorrido de cuidados en un centro especializado, tiene como objetivo ayudar a los pacientes a adquirir o mantener las habilidades necesarias para manejar mejor su vida con una enfermedad crónica.

La ETP ya está dirigida a algunos pacientes con Rendu-Osler y a sus posibles acompañantes, en centros especializados (una primera experiencia de ETP comenzó a finales de 2018 en Burdeos y podría expandirse a otros centros).

La ETP se desarrolla en varias fases:

- una entrevista diagnóstica individual con profesionales de la salud para evaluar la necesidad de adquisición de habilidades y fijar objetivos pedagógicos;
- sesiones en pequeños grupos de pacientes con Rendu-Osler para adquirir estas habilidades. El programa de estos talleres aborda generalmente temas como: expresar la experiencia de la enfermedad, entender mejor la patología y sus complicaciones, mejor control y prevención de estas complicaciones, ayudar al paciente a manejar su anemia y tratamientos, cómo informar a la familia, cómo reaccionar ante una situación de emergencia, alimentación recomendada o prohibida, etc.

Consulta en tu centro especializado si ha puesto en marcha un programa de ETP para pacientes con Rendu-Osler en tu región.

Si no es así, tu solicitud, junto con otras, podría incentivar al centro a comprometerse en esta iniciativa.

2.5.4. Donación de órganos y tejidos

Es importante indicar que no existe una contraindicación de principio para la donación post mortem de órganos y tejidos, incluso para personas enfermas. En caso de fallecimiento, el equipo médico responsable del donante será el único juez y evaluará caso por caso los órganos y tejidos para asegurar la viabilidad del procedimiento.

La donación puede considerarse incluso para algunos donantes bajo tratamiento médico o con antecedentes médicos graves.

No existe riesgo de transmisión de la HHT por la donación de órganos o tejidos.