

Enfermedad de Rendu Osler Weber aproximación diagnóstica mediante TC y RM.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Sara García Quesada, Álvaro Lozano Rodríguez, Maria Del Carmen González Domínguez

Objetivos Docentes

Describir los hallazgos radiológicos en TC y RM de la afectación hepática y pulmonar de la telangiectasia hemorrágica hereditaria o síndrome de Rendu Osler Weber basándonos en una serie de casos de nuestro hospital.

Revisión del tema

La enfermedad de Rendu Osler Weber o telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT) es una enfermedad genética autosómica dominante infrecuente, con una prevalencia de 1 a 2 casos cada 10.000 personas. Se caracteriza por la presencia de lesiones angiodisplásicas (telangiectasias y malformaciones arteriovenosas) mucocutáneas y viscerales que tienden a sangrar. Se manifiesta típicamente en forma de episodios repetitivos y espontáneos de epistaxis (80% de los casos). Pero existen otras manifestaciones más graves de la enfermedad como consecuencia de las malformaciones arteriovenosas pulmonares y, en menor frecuencia, hepáticas.

El **diagnóstico clínico** se basa en la existencia de al menos tres de los siguientes **criterios diagnósticos de Curaçao**:

1. Epistaxis espontánea recurrente.
2. Telangiectasias mucocutáneas en localizaciones típicas (dedos, labios, cavidad oral, nariz...)
3. Malformaciones arteriovenosas viscerales (pulmón, hígado, cerebro...)
4. Evidencia de antecedentes familiares con distribución autosómica dominante.

Diagnóstico :

- Definitivo de HHT: 3 o más criterios.
- Posible HHT: 2 criterios
- Improbable si solo 1 criterio

Los estudios genéticos han permitido diferenciar dos subtipos de enfermedad: una basada en el gen de la endoglin, que corresponde al subtipo I con mayor afectación pulmonar y una mutación en el gen de la

activina cinasa que representa al subtipo II y se asocia a mayor afectación hepática. A pesar de que el diagnóstico más específico es el basado en el estudio genético debido a su elevado coste y poca accesibilidad en la actualidad se sigue utilizando el diagnóstico por imagen.

AFECTACIÓN PULMONAR:

La primera manifestación de la HHT en el pulmón son las malformaciones arteriovenosas pulmonares, ocurre en el 20-50% de los casos.

Las malformaciones arteriovenosas (MAV) pulmonares son vasos anormales de paredes finas que reemplazan los capilares normales entre la arteria pulmonar y la circulación venosa, resultando a menudo como estructuras en forma de saco proporcionando una comunicación directa sin capilares entre la circulación pulmonar y sistémica. La sangre arterial pulmonar que pasa a través de estas derivaciones de derecha a izquierda no puede ser oxigenada, lo que lleva a la hipoxemia. La hipoxemia desencadena una serie de estímulos que puede conducir a niveles clínicamente significativos de policitemia secundaria.

Aunque pueden producirse malformaciones aisladas, la mayoría de ellas a veces son múltiples (aproximadamente el 60%) y con frecuencia bilaterales, especialmente en los lóbulos inferiores. En la forma única, más frecuente, el saco vascular dilatado está conectado a una arteria nutricia y una vena de drenaje. Las formas complejas, que son menos del 10%, tienen más de una arteria nutricia.

Características clínicas:

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la disnea, cianosis, policitemia, hemoptisis, hemotórax o embolias paradójicas asociadas a shunt arteriovenosos.

Algunos pacientes pueden permanecer asintomáticos siendo diagnosticados de forma indirecta mediante el estudio de la causa de accidentes cerebrovasculares o abscesos cerebrales que son producidos por el cortocircuito resultante de derecha a izquierda que evita el lecho capilar pulmonar.

Diagnóstico imagen y tratamiento

Habitualmente el diagnóstico es sencillo en la TC, y a veces en la **radiografía simple de tórax** [Fig. 1](#). La malformación aparece como un nódulo liso, redondo, elíptico o incluso serpiginoso, y normalmente se pueden ver con facilidad la arteria nutricia y la vena de drenaje. Las imágenes de TC con contraste muestran una marcada opacificación de las lesiones [Fig. 2](#). En ocasiones sólo se descubren pequeñas alteraciones telangiectásicas no susceptibles de embolización. La **ANGIOGRAFÍA** pulmonar [Fig. 3](#) suele realizarse como estudio previo a la embolización.

AFECTACIÓN HEPÁTICA:

La prevalencia de la afectación hepática en la HHT es muy variable oscilando del 8% al 78% de los casos.

La afectación hepática por Rendu – Osler – Weber se caracteriza por malformaciones vasculares difusas y con afectación generalizada del hígado, dado el doble sistema de vascularización hepático es posible observar tres tipos de malformaciones vasculares o shunts [Fig. 4](#):

- Arteriovenoso: comunicación entre arteria hepática y venas suprahepáticas. Puede condicionar una insuficiencia cardíaca congestiva si la afectación es extensa (siendo la complicación más frecuente en pacientes sintomáticos), ya que estos shunts pueden incrementar el gasto cardíaco hasta en un 25-58%. También se ha descrito excepcionalmente la aparición de colangitis necrosante secundaria a un síndrome de robo arterial.
- Arterioportal: comunicación entre arteria hepática y vena porta. Puede desencadenar una hipertensión portal con ascitis o hemorragia digestiva alta.
- Portovenosa: comunicación entre vena porta y vena suprahepáticas. Tipo menos frecuente, responsable de la encefalopatía hepática.

Los tres tipos probablemente se producen concomitantemente pero por lo general uno de ellos predomina

desde el punto de vista funcional y sintomático. Sin embargo hay que puntualizar que el tipo predominante de derivación puede cambiar con el tiempo. Por ello en ocasiones se agrupan bajo el término de malformaciones hepáticas vasculares.

Características clínicas

Los síntomas por afectación hepática se presentan en aproximadamente el 8% de los pacientes con HHT y malformaciones vasculares demostradas en estudios de imagen.

Los síntomas aparecen alrededor de los 30 años y se producen con mayor frecuencia en las mujeres. Las tres presentaciones clínicas iniciales más comunes son la insuficiencia cardíaca por alto gasto, la hipertensión portal y la enfermedad biliar. [Fig. 4](#)

1. Insuficiencia cardíaca de alto gasto

Es la presentación inicial más común. Se produce predominantemente en mujeres de mediana edad, edad media en torno a los 52 años. Se caracteriza por la fatiga, disnea de esfuerzo, ortopnea, ascitis y / o edema. Es el resultado de la derivación de la sangre de la arteria hepática y / o de la vena porta a la circulación sistémica produciendo un estado circulatorio hiperdinámico que con el tiempo conduce a insuficiencia cardíaca por alto gasto.

Los síntomas pueden ser desencadenados por el embarazo con la resolución completa después del parto.

2. Hipertensión portal

Representa la segunda manifestación más frecuente en los pacientes con HHT y afectación hepática sintomática. Se produce por igual en hombres y mujeres con edades en torno a los 62 años.

Se manifiesta comúnmente con ascitis, aunque también puede manifestarse con la presencia de várices y hemorragia varicosa. Estos síntomas, en presencia de un hígado nodular (véase más adelante), pueden conducir razonablemente a un mal diagnóstico de la cirrosis. Las mediciones de la presión portal por el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) demuestran una hipertensión portal de tipo sinusoidal.

El desarrollo de la hipertensión portal tiene dos mecanismos posibles, la forma más directa es la ocasionada por la desviación de la sangre de la arteria hepática a la vena portal. El segundo mecanismo de la hipertensión portal es secundaria a la hiperplasia nodular regenerativa. Aunque el tipo de hipertensión portal en este caso es presinusoidal y no explicaría el GPVH elevado o la presencia de ascitis en estos pacientes, los nódulos que comprimen el tracto de salida venoso del hígado pueden conducir a la hipertensión sinusoidal y ascitis.

3. Enfermedad biliar

Generalmente se presenta en mujeres con edad media en torno a los 39 años. Se caracteriza por dolor en hipocondrio derecho y /o colestasis con o sin colangitis. Con frecuencia estas pacientes presentan antecedentes quirúrgicos de colecistectomía, debido a la manifestación clínica y analítica que conduce a un mal diagnóstico de colecistitis. La afectación biliar más grave es la isquemia biliar que puede conducir a la necrosis de las vías biliares y necrosis hepática, un evento catastrófico que se ha denominado “desintegración hepática”. Se manifiesta con dolor repentino en el cuadrante superior derecho, desarrollo de colangitis, sepsis y /o hemorragia hepática. La presentación biliar es debida a la isquemia biliar. El árbol biliar obtiene la totalidad de su suministro de sangre de la arteria hepática y la desviación de la sangre de la arteria hepática a la vena porta dará lugar a isquemia con la deestructuración biliar y / o necrosis biliar con formación de quistes biliares. Los síntomas también en este caso son desencadenados por el embarazo.

Otras manifestaciones menos frecuentes son la encefalopatía portosistémica resultado de la derivación de la vena porta a la vena hepática y la circulación sistémica, la angina abdominal aguda debido al “síndrome del robo arterial mesentérico” y la hiperplasia nodular regenerativa o focal. La hiperplasia nodular regenerativa y la hiperplasia nodular focal, son dos condiciones que se asocian frecuentemente con afectación hepática por HHT y resultan de la derivación sanguínea que conduce a alteraciones de la perfusión en el parénquima hepático y ocasiona actividad hepatocelular regenerativa, ya sea difusa (hiperplasia nodular regenerativa o HNR) o focal (hiperplasia nodular focal o HNF). Histológicamente, la combinación de nódulos de regeneración y la fibrosis (alrededor de los vasos anormales) puede dar lugar a un mal diagnóstico de cirrosis. Sin embargo, como en estos casos se conserva la arquitectura hepatocelular normal dentro de los nódulos se ha denominado “pseudocirrosis”.

Es importante destacar que estas presentaciones pueden ocurrir simultáneamente o sucesivamente y pueden tener exacerbaciones y remisiones espontáneas.

Diagnóstico por imagen:

En un paciente con HHT conocida, la presencia de falta de aire y / o edema en ausencia de malformaciones arteriovenosas pulmonares o anemia, o la presencia de ascitis, hemorragia varicosa, dolor abdominal (en cuadrante superior derecho), encefalopatía o colangitis deben plantear la sospecha de afectación hepática.

Una vez que se plantea la sospecha, el diagnóstico definitivo de la afectación hepática por HHT es confirmado por estudios de imagen. Los hallazgos radiológicos sugestivos de esta enfermedad pueden ser visualizados por ecografía Doppler, Tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) o angiografía.

La angiografía es la prueba “Gold estándar” en el diagnóstico de las malformaciones vasculares hepáticas y es quizás el mejor método para detectar anomalías sutiles, tales como derivaciones portovenosas y el “síndrome del robo de la mesentérica”. Sin embargo, el diagnóstico se puede establecer fácilmente utilizando métodos menos invasivos, como la ecografía Doppler, la TC y la RM.

Aunque la ecografía doppler se utiliza como técnica de estudio inicial y de cribaje para la afectación hepática, la TC se considera la prueba de primera elección debido a su amplia disponibilidad y su capacidad para detectar signos altamente específicos. Estos signos incluyen la presencia de un patrón de perfusión en mosaico, telangiectasias y la característica tortuosidad y dilatación de la arteria hepática. La RM, además de evaluar los signos descritos mediante secuencias angiográficas y morfológicas, permite evaluar la afectación biliar de la enfermedad.

Los **HALLAZGOS EN LA TC y LA RM** en la afectación hepática de la enfermedad de Rendu-Osler-Weber incluyen:

- **Arteria hepática dilatada y tortuosa de forma aislada o asociada a dilataciones de ramas intrahepáticas** [Fig. 5](#)
- **Telangiectasias** [Fig. 6](#) [Fig. 7](#) : se producen por dilatación de vénulas poscapilares, con abundantes capas de músculo liso y ausencia de fibras elásticas, a menudo conectadas con arteriolas dilatadas; pueden observarse durante la fase arterial como nódulos hipervasculares milimétricos (<10mm) de localización predominantemente subcapsular; suelen ser isodensas en la fase venosa. En general, todos los pacientes con afectación hepática sintomática tienen telangiectasias hepáticas difusas que conducen a un patrón de captación hepática marcadamente heterogénea.

- **Masas vasculares confluentes** [Fig. 8](#) :son áreas de telangiectasias que se unen formando nódulos con un diámetro mayor a 10 mm .Suelen presentar una un realce en fase arterial que persistente en fase venosa.
- **Alteraciones en los vasos arteriales: Aneurismas o dilataciones arteriales.**[Fig. 9](#) Los aneurismas son dilataciones anormales de los vasos arteriales. Pueden aparecer como dilataciones fusiformes tortuosos, cuando la dilatación es circunferencial, o como dilataciones saculares cuando aparecen como evaginación de una de las paredes arteriales
- **Shunts:**
 - Shunts arteriovenoso: de la arteria hepática a la venas suprahepáticas. Estas derivaciones son las más frecuentes y se ven en la fase arterial . Debido a que las venas hepáticas normalmente se llenan de contraste durante la fase venosa , la opacificación de las venas suprahepáticas durante la fase arterial temprana indica fistula arteriovenosa.
 - Shunt arterioportal : de la arteria hepática a la vena portal. La visualización se produce a través del llenado de la vena porta y sus ramas en la fase precoz arterial.
 - Shunt portovenoso: de la vena porta a la venas suprahepáticas [Fig. 10](#). Estas derivaciones se ven raramente en HHT . Estas derivaciones se ven en la fase portal, con una rama de la vena porta dilatada y con comunicación con algunas de las venas suprahepáticas , también de mayor calibre de lo habitual.
- **Aumento de diámetro de las venas suprahepáticas en caso de shunts arteriovenosos sistémicos** [Fig. 11](#).
- **Alteraciones en la perfusión hepática** [Fig. 12](#).Se identifican como lesiones de bordes mal definidos, a menudo triangulares, que aparecen hiperdensas en relación con el parénquima hepático tras la administración de contraste intravenoso en la fase arterial. Como las telangiectasias y las masas vasculares confluentes, estas lesiones se objetivan mejor durante la fase arterial y con frecuencia se homogeneiza con el parénquima hepático durante la fase venosa .
- **Afectación de la vía biliar:** es posible visualizar la presencia de estenosis de la via biliar intra y/ o extrahepática, dilatación segmentaria de la vía biliar [Fig. 13](#) y / o quistes biliares. La alteración de la vía biliar se objetiva con más frecuencia en pacientes sintomáticos (incluso en aquellos sin síntomas biliares) lo que sugiere que el desarrollo de afectación biliar se produce en la fase avanzada de la enfermedad en el que el riesgo de isquemia biliar es mayor.
- **Dilatación de la vena porta (>13 mm) o de sus ramas, así como signos radiológicos de hipertensión portal, debido a la existencia de shunts arterioportales.** [Fig. 14](#)

- **Hiperplasia nodular focal (HNF):** la actividad regenerativa observada en estos pacientes puede asociarse a la presencia de nódulos de regeneración semejantes a la hiperplasia nodular focal, cuyo diagnóstico por imagen es muy importante para evitar biopsias hepáticas innecesarias, con alto riesgo de hemorragia.
- **Otras alteraciones vasculares** a nivel pancreático [Fig. 15](#) en el 10-15% de casos, esplénico (10%) y/o renal.

La realización de pruebas invasivas como son la **ANGIOGRAFÍA** o la **BIOPSIA** deben realizarse en función de la gravedad de los síntomas y el tipo de presentación clínica:

En los pacientes con insuficiencia cardíaca, se requieren estudios hemodinámicos, incluyendo el cateterismo derecho con las mediciones del índice cardíaco y la presión pulmonar para evaluar la necesidad de tratamiento y establecer un valor de referencia.

En aquellos con ascitis, síntoma que podría ser debido a una insuficiencia cardíaca o hipertensión portal, la cateterización de la vena hepática con la medición del gradiente de presión venosa hepática va a aclarar el tipo de implicación y guiar la terapia.

Para los pacientes con dolor abdominal sugestivo de angina mesentérica, la angiografía aclarará el diagnóstico.

La biopsia hepática no es necesario en el diagnóstico de la afectación hepática por HHT y debe ser evitado. Aunque la histología hepática en estos pacientes puede ser bastante típico, con frecuencia se malinterpreta. Además, en presencia de malformaciones vasculares, el procedimiento puede estar asociada a una mayor tasa de complicaciones.

Tratamiento:

No se recomienda ningún tratamiento para los pacientes con compromiso hepático asintomático por HHT. En los pacientes con afectación hepática sintomática, el tratamiento se puede dividir en el tratamiento sintomático de las complicaciones específicas, el tratamiento destinado a reducir la derivación y el trasplante de hígado.

La embolización transarterial o la ligadura quirúrgica de la arteria hepática ha sido utilizado principalmente en la terapia de la insuficiencia cardíaca de alto gasto y también en los casos de hipertensión portal y síndrome de robo arterial de la mesentérica. En estos casos la mejoría ha sido solo transitoria asociándose al procedimiento una morbilidad y mortalidad significativa en su mayoría en forma de necrosis biliar y / o hepática llevando finalmente al trasplante o la muerte del paciente. Por lo tanto la embolización / ligadura de la arteria hepática es considerado como un procedimiento puramente paliativo utilizado solo en aquellos pacientes donde ha fracasado el tratamiento médico y no es apto para trasplante. **Imágenes en esta sección:**



Fig. 1: Mujer de 32 años sin antecedentes de interés. Radiografías de tórax en proyecciones PA (A) y Lateral (B), donde se objetivan dos lesiones nodulares con contornos bien definidos, proyectadas en el LSI la de mayor tamaño y la otra en el LM.



Fig. 2: Imagen axial (A) en fase arterial y reconstrucción volume rendering (B), malformaciones arteriovenosas (MAV) pertenecientes a la paciente anterior. A) Lesiones nodulares intraparenquimatosas y periférica con valores tomodensitométricos similares a los de las estructuras vasculares en la llingula (lesión de mayor tamaño) y en el lóbulo medio, esta última con trombo mural. B) Lesiones conectadas a estructuras vasculares tanto arteriales como venosas discretamente engrosadas.

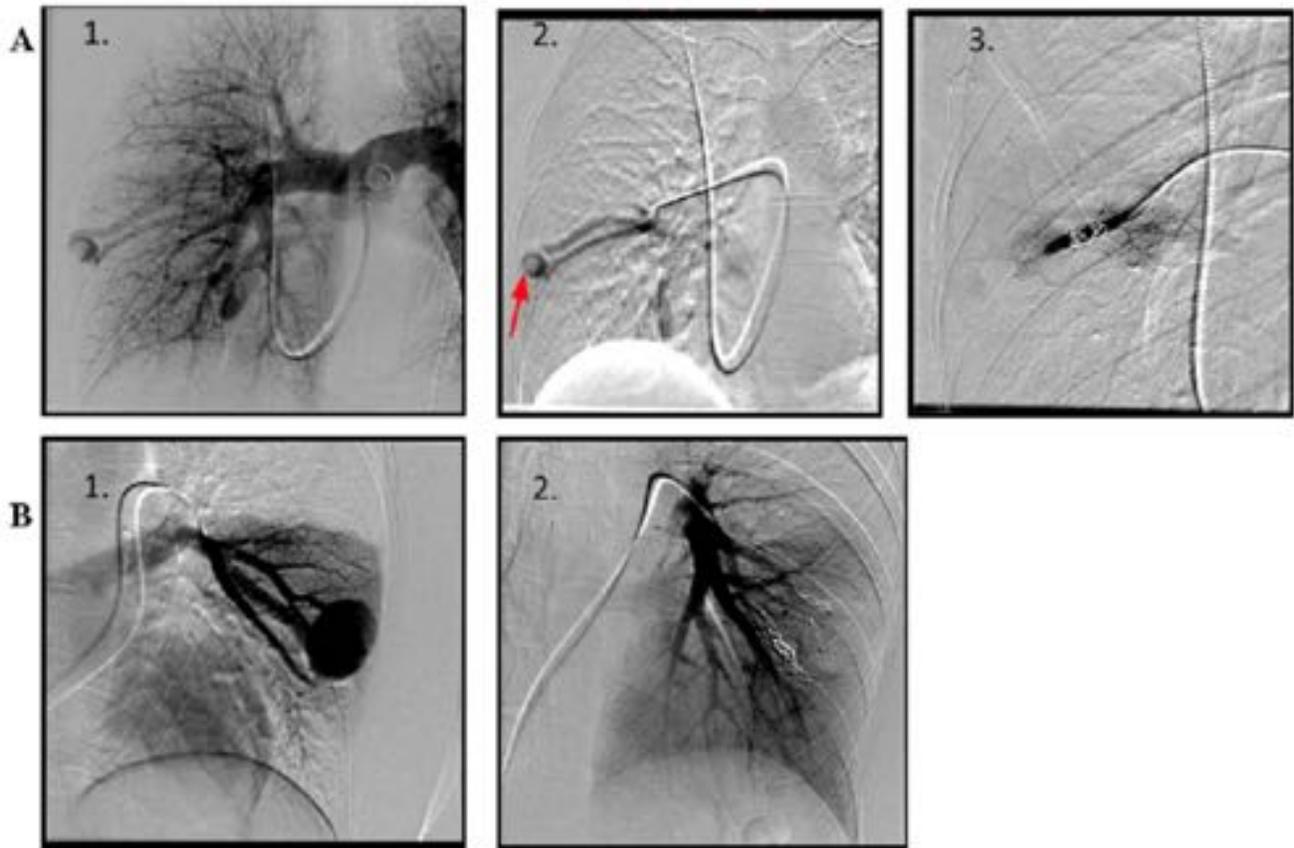


Fig. 3: Arteriografía y embolización de las MAV anteriores. A. MAV del LM:1.Cateterización selectiva de arteria pulmonar derecha 2.Caterización de arteria pulmonar lateral del LM. Defecto de repleción en el seno de la MAV (flecha roja) en el contexto de trombo intraluminal.3.Embolización de dicha aferencia B:MAV del segmento lingular: 1.Arteriografía selectiva de pulmón izquierdo,la fistula presenta tres importantes aferencias que se cateterizan selectivamente.2.Embolización de las aferencias.

AFECTACIÓN HEPÁTICA EN HHT

Malformaciones vasculares hepáticas

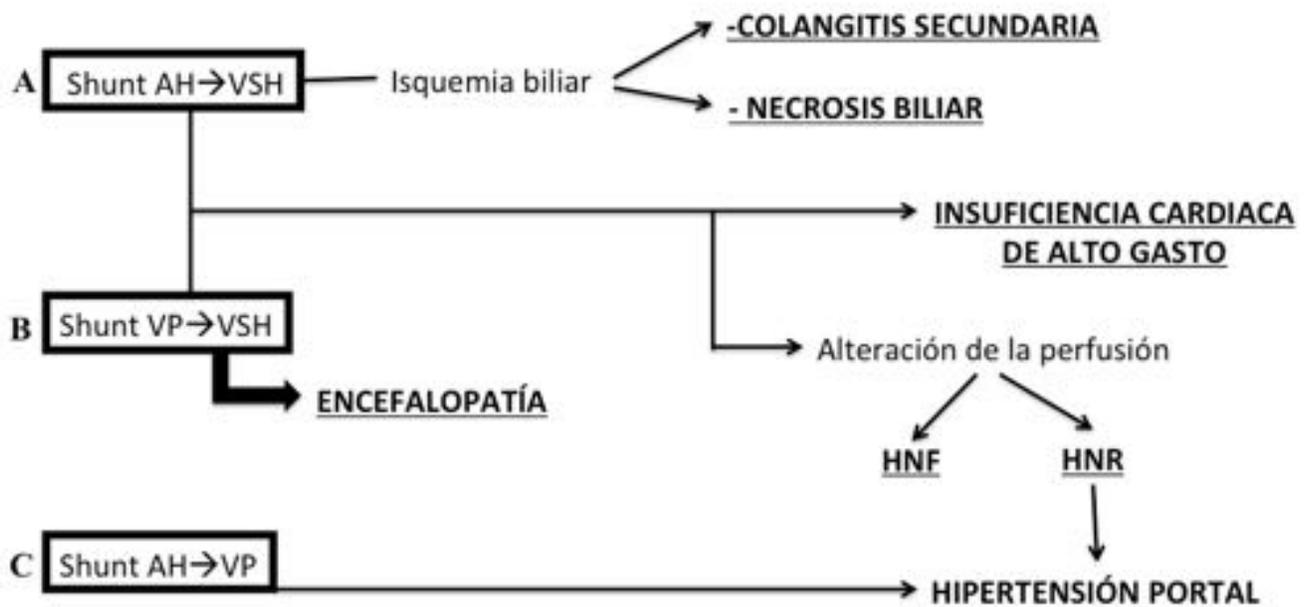


Fig. 4: Fisiopatología de las diferentes presentaciones de la afectación hepática en la enfermedad de la telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT). AH: Arteria hepática VSH: Venas suprahepáticas VP: Vena porta HNF: Hiperplasia nodular focal HNR: Hiperplasia nodular regenerativa



Fig. 5: Reconstrucción volume rendering ,se muestra dilatación de la arteria hepática de 10mm (flecha roja).

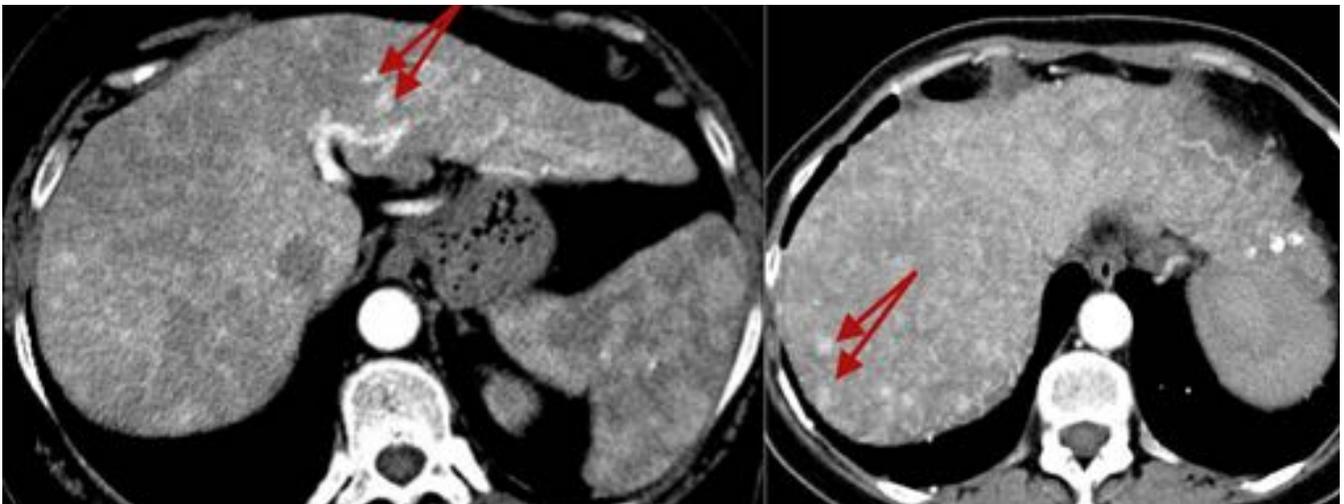


Fig. 6: TCMD con contraste IV en fase arterial. Reconstrucciones MIP axiales. Realce heterogéneo del hígado en la fase arterial con múltiples lesiones milimétricas irregulares hiperdensas (flechas rojas) compatibles con telangiectasias.

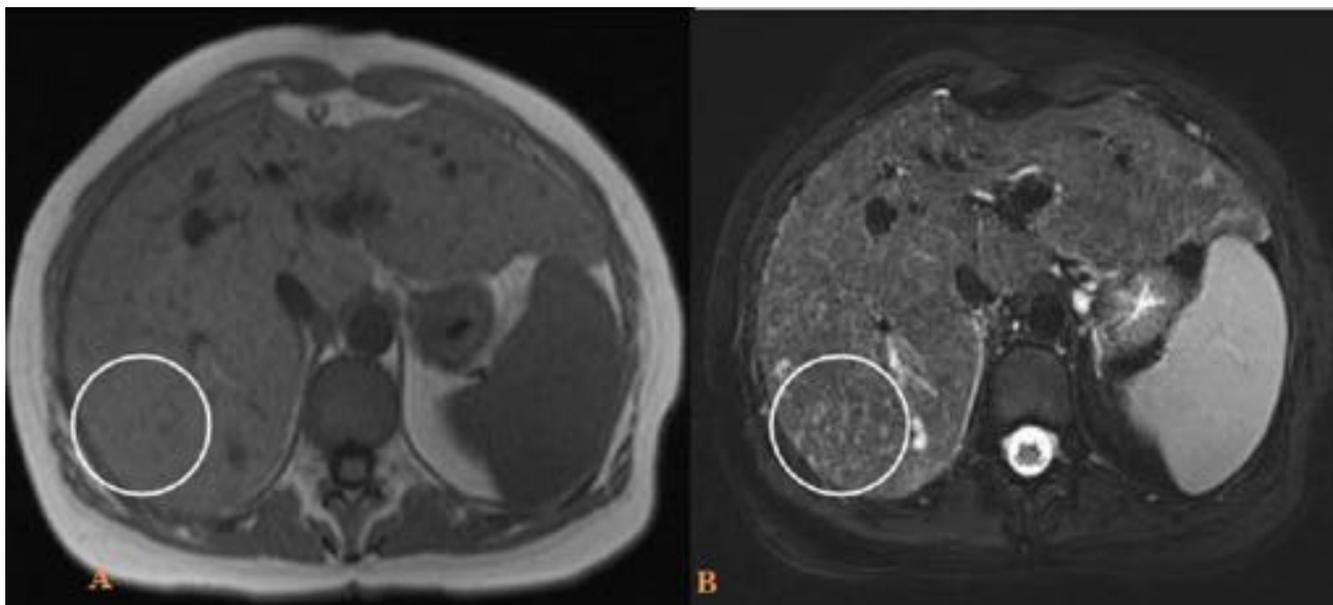


Fig. 7: RM hepática. Secuencias T1 Flash (A) y T2 BLADE(B) con saturación grasa. Estructura hepática heterogénea a expensas de innumerables lesiones milimétricas redondeadas distribuidas por todo el parénquima, hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 compatibles con telangiectasias.(flecha roja).

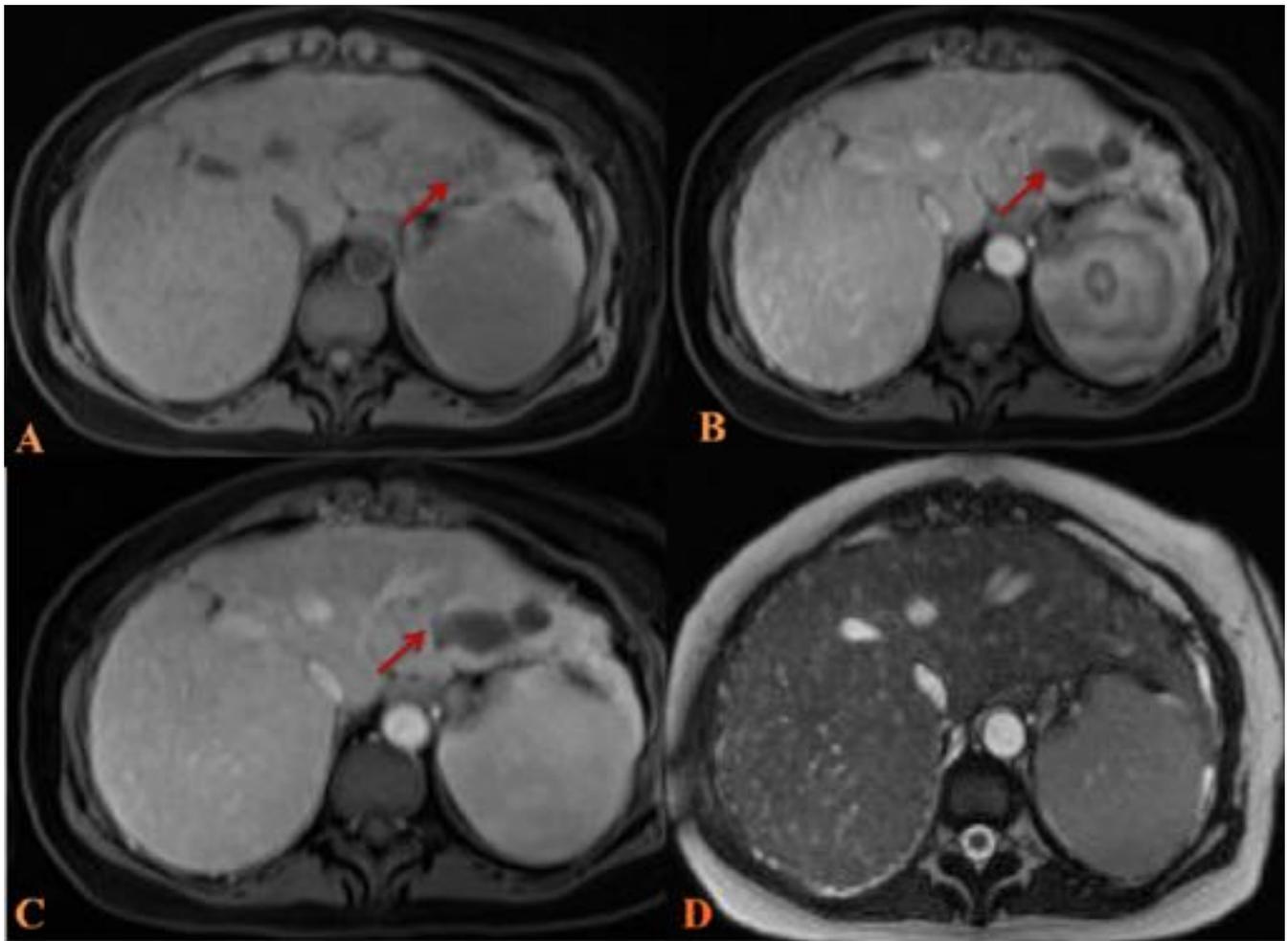


Fig. 8: RM hepática. Secuencias T1 VIBE precontraste (A), en fase arterial (B) y en fase portal (C). T2 TrueFISP axial (D). Estructuras tubulares heterogéneas discretamente hipointensas en T2, sin realce posterior en el estudio dinámico. En la secuencia TrueFISP (D), donde los líquidos en movimiento brillan (nótese la aorta), las estructuras permanecen isointensas respecto al parénquima hepático. Hallazgos en relación con masa vasculares confluentes trombosadas.

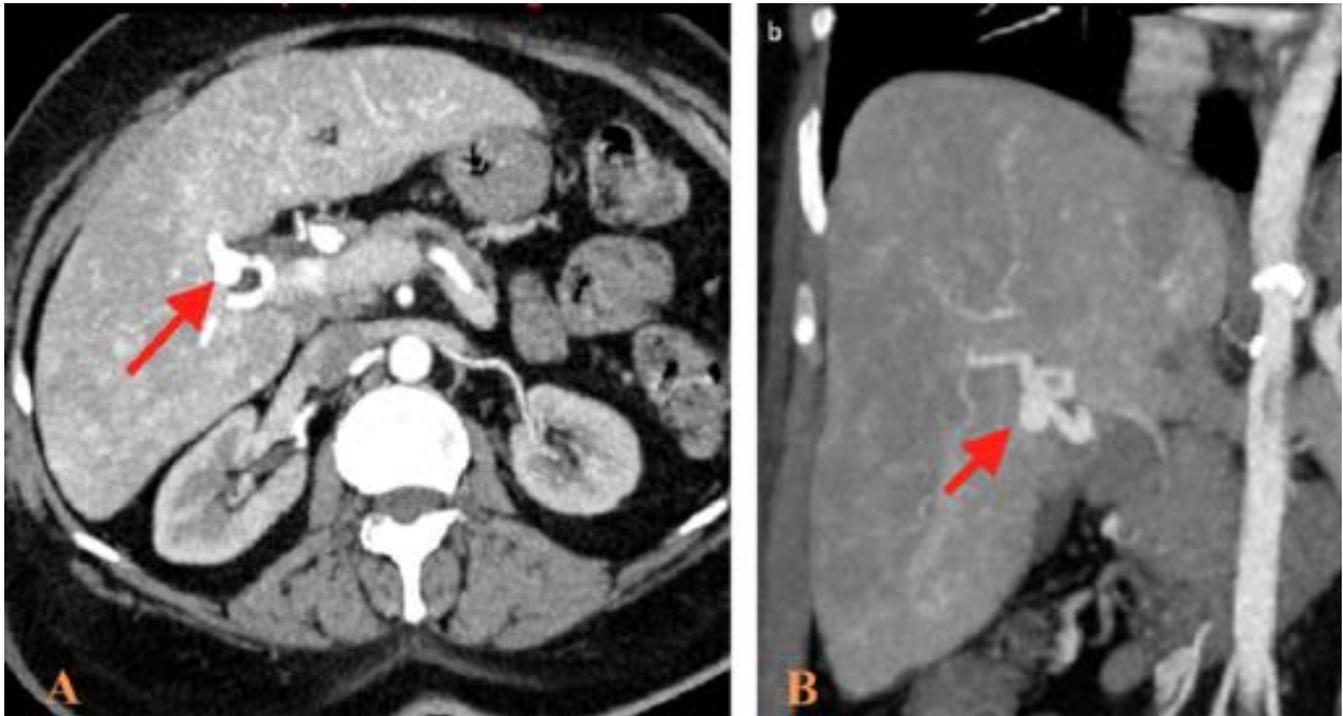


Fig. 9: TCMD en fase portal con reconstrucción axial (A) y coronal MIP (B). Aneurisma: dilatación sacular de la arterial hepática propia (flecha).

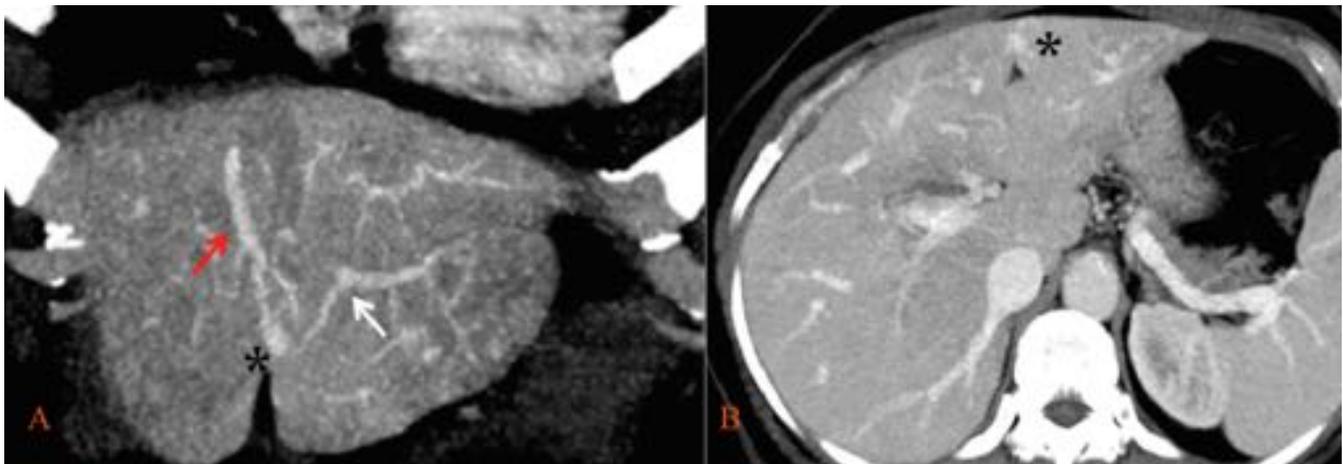


Fig. 10: TCMD en fase portal. Reconstrucciones coronal (A) y axial MIP (B). Shunt portovenoso (asterisco), comunicación entre vena suprahepática medial (flecha roja) y vena porta (flecha blanca).



Fig. 11: TCMD en fase portal. Reconstrucción MIP axial. Dilatación de las venas suprahepáticas. Diámetro de la vena hepática media: 15 mm.

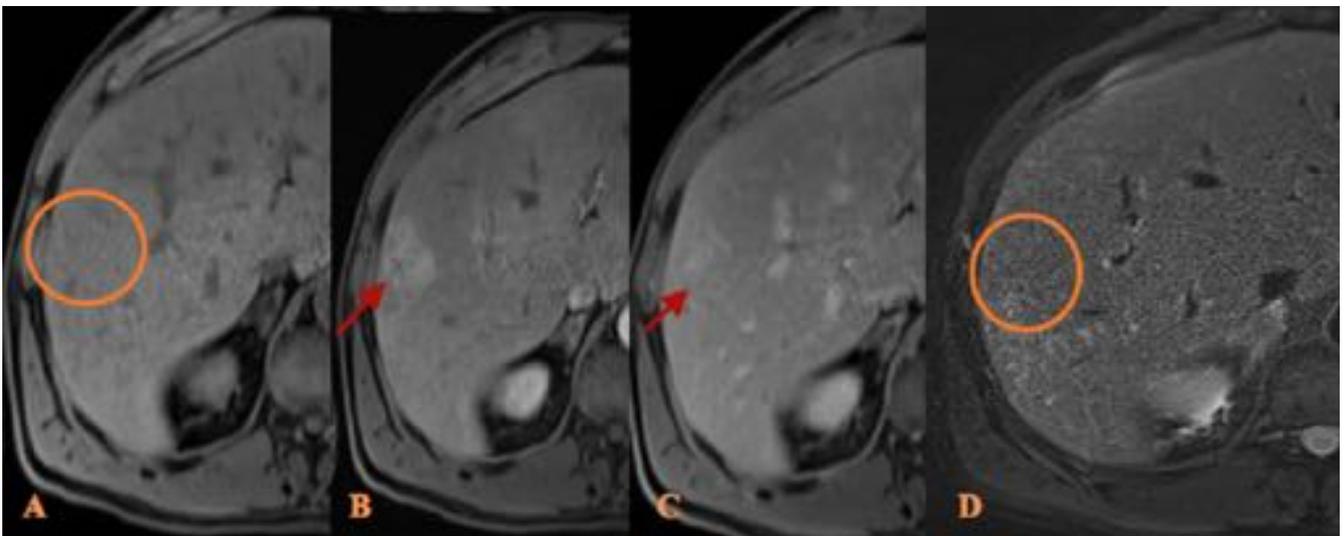


Fig. 12: RM hepática. Estudio dinámico T1 VIBE con gadolinio IV en fases precontraste (A), arterial (B) y de equilibrio (C). T2 BLADE con saturación grasa (D). Área triangular con base periférica en el segmento VIII isointensa en la fase sin contraste que realza en la fase arterial (flecha) siendo isointensa en la de equilibrio: área de realce transitorio. En la secuencia T2 se comprueba la ausencia de lesiones subyacentes.

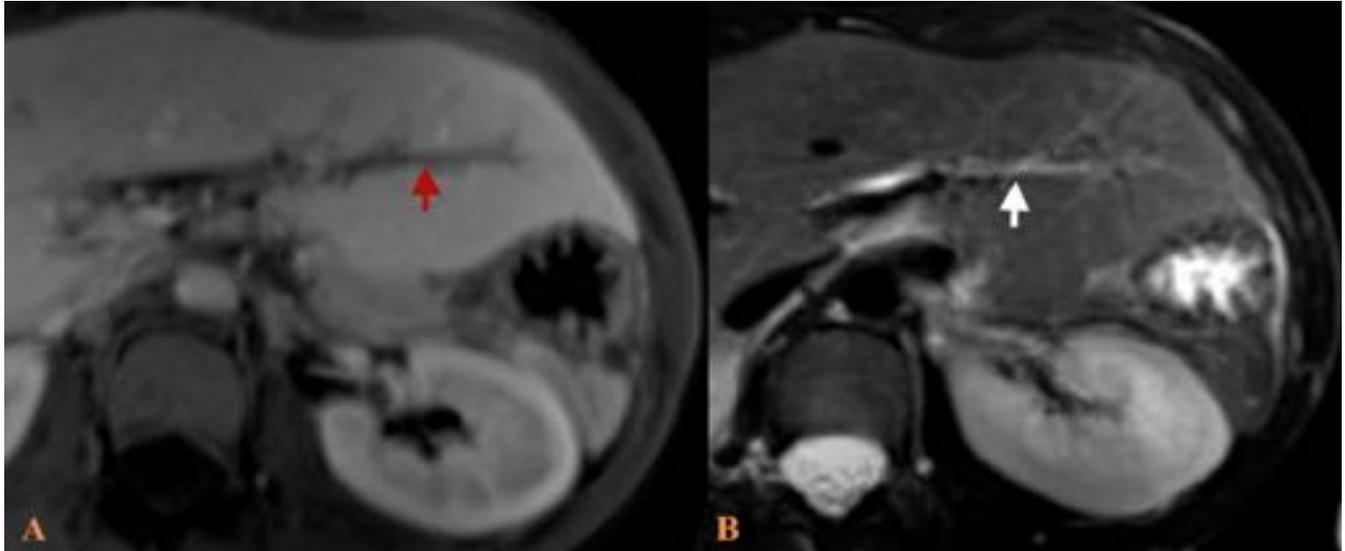


Fig. 13: RM hepática. T1 VIBE con contraste IV en fase portal, reconstrucción axial minIP (A). T2 BLADE con saturación grasa (B). Afectación biliar: estructura tubular (flecha roja) en el segmento III hipointensa, sin realce, que muestra marcada hiperintensidad en T2 (flecha blanca) compatible con dilatación biliar segmentaria.

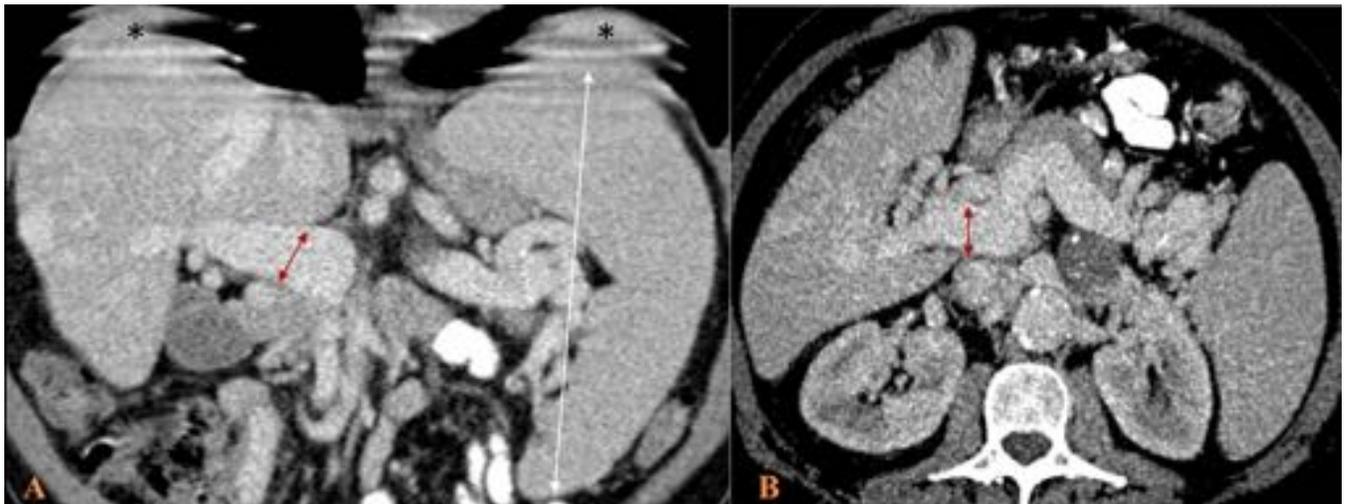


Fig. 14: TCMD en fase portal. Reconstrucciones MIP coronal (A) y axial (B). Dilatación de la vena porta (20 mm) y esplenomegalia (15 cm). Artefactos por movimiento respiratorio (asteriscos).



Fig. 15: TCMD en fase arterial. Reconstrucciones axial (A) y coronal MIP (B). Afectación pancreática: aneurisma secular dependiente de la arcada pancreaticoduodenal anterior (flecha roja). Aneurisma de la arteria hepática propia (flecha blanca).

Conclusiones

La TC y la RM permiten detectar los signos radiológicos característicos de la telangiectasia hemorrágica hereditaria lo que, unido a un contexto clínico adecuado, permite realizar su diagnóstico y posterior seguimiento. Además en algunas ocasiones, sobretodo cuando existe afectación pulmonar, la radiología ofrece la mejor opción terapéutica mediante la embolización de forma selectiva de las malformaciones arteriovenosas reduciendo significativamente las complicaciones de esta enfermedad.

Bibliografía / Referencias

1. Milot et al: Hereditary-hemorrhagic telangiectasia: onestep magnetic resonance examination in evaluation of liver involvement. *Gastroenterol Clin Biol.* 2008;32(8-9):677-85.
2. Buscarini E et al: Doppler ultrasonography for the diagnosis of liver vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J. Hepatol.*2008;49(4): 658-9;author reply 659-61.
3. Buscarini E, Buscarini L, Civardi G, et al. Hepatic vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: imaging findings. *AJR. American journal of roentgenology* 1994;163(5):1105-10, 1994.

4. Khalid SK et al: Hepatic vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. Semin liver Dis. 2008;28(3):247-58.
5. Torabi M, Hosseinzadeh K, Federle MP. CT of nonneoplastic hepatic vascular and perfusion disorders. Radiographics#: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.2008;28(7):1967-82.
6. Garcia-TsaoG.Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). J Hepatol 2007;46:499-507.
7. Wu JS, Saluja S, Garcia-Tsao G, et al. Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: CT and clinical findings do not correlate in symptomatic patients. AJR. American journal of roentgenology2006;187(4):W399-405.