

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

Tratamiento con láser vascular de las telangiectasias mucocutáneas en pacientes diagnosticados de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria

Descripción y análisis de los resultados obtenidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Cruces.

Egilea /Autor: NEREA DÍAZ ROS
Zuzendaria / Director/a: JESÚS GARDEAZÁBAL GARCÍA
JOSÉ LUIS DÍAZ RAMÓN

© 2021, Nerea Díaz Ros

Leioa, 2021ko apirilaren 20a/Leioa, 20 de abril de 2021

A mis tutores, por su paciencia. Al Servicio de Dermatología, por devolverme la ilusión por la Medicina. A Víctor, Julio y Julia, por su incalculable ayuda.

RESUMEN:

Introducción: el Síndrome Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (STHH) o Rendu-Osler-Weber es una enfermedad rara debida a la alteración en la vía de señalización molecular de las células endoteliales que cursa con malformaciones arteriovenosas viscerales, epistaxis recurrente y múltiples telangiectasias mucocutáneas. Las lesiones mucocutáneas suponen más que un problema estético aislado, llegando a perjudicar gravemente la calidad de vida de los pacientes, a pesar de lo cual, apenas existen estudios hasta el momento que valoren el impacto del tratamiento de estas lesiones.

Objetivo: determinar el impacto del tratamiento con láser en la calidad de vida de los pacientes diagnosticados de STHH. **Métodos:** 45 pacientes diagnosticados de STHH fueron tratados con láser vascular Nd:YAG percutáneo (Cynosure Cynergy 585/1064 nm) en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Cruces. Se valoró el impacto del tratamiento mediante cuestionarios específicos sobre la calidad de vida previa y posterior al tratamiento con láser, el grado de remisión percibido por el paciente y el dolor percibido durante el tratamiento. **Resultados:** la mediana de afectación basal de la calidad de vida de los pacientes fue de 11,5 (rango intercuartílico [RIQ] 8, 14) sobre 15, lo que equivale a un *score* de “afectación severa”. El 78,80% de los pacientes percibió una remisión total de las lesiones tratadas y hasta el 97% de los pacientes refirió algún tipo de remisión tras una media de $2,08 \pm 1,55$ (rango 1-6) sesiones. La mediana de mejoría global en la calidad de vida gracias al tratamiento fue de 10 (RIQ 8, 10) sobre 10. Finalmente, la mediana de dolor en la mucosa fue de 5 (RIQ 2, 6) sobre 10 y de 4 (RIQ 1, 5) sobre 10 en la cara, mayor en mujeres para ambas localizaciones. **Conclusiones:** el tratamiento con láser vascular Nd:YAG mejora globalmente la calidad de vida de los pacientes afectados de STHH con telangiectasias mucocutáneas.

Palabras clave: *Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, láser vascular, calidad de vida.*

ABSTRACT:

Introduction: Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Syndrome (HHTS), also known as Rendu-Osler-Weber, is a rare disease due to the mutation of the molecular signaling pathway of the endothelial cells, which causes visceral arteriovenous malformations, recurring epistaxis and multiple mucocutaneous telangiectasias. Mucocutaneous telangiectasias cause more than banal cosmetic issues, also markedly damaging the quality of life of HHTS-diagnosed patients. Nevertheless, there are few studies, which assess the impact, that the treatment of these lesions may cause. **Objective:** determine the impact of laser treatment in the improvement of the quality of life of patients diagnosed with HHTS. **Methods:** 45 patients diagnosed with HHTS were treated with percutaneous Nd:YAG vascular laser (Cynosure Cynergy 585/1064 nm) in the Dermatology Department of the Cruces University Hospital. The impact of the laser treatment was assessed by specific questionnaires about the patients' quality of life before and after laser treatment, the perceived clearance of the lesions and a numerical pain-scale during treatment. **Results:** the median of base worsening of the quality of life was 11,5 (interquartile range [IQR] 8, 14) out of 15, which translates into a "severe worsening of quality of life". 78.8% of the patients reported total clearance of the treated lesions, whilst up to 97% of the patients reported some clearance, after an average of 2.08 ± 1.55 laser sessions (range 1-6). The median of overall improvement in the quality of life was 10 (IQR 8, 10) out of 10. Finally, the median of pain perceived for mucous lesions was 5 (IQR 2, 6) out of 10 and 4 (IQR 1, 5) out of 10 for facial lesions, both greater in women. **Conclusions:** Nd:YAG vascular laser improves the quality of life overall in HHTS-diagnosed patients with mucocutaneous telangiectasias.

Key words: *Hemorrhagic Hereditary Telangiectasia, vascular laser, quality of life.*

ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN:	pág. 1
1.1. SÍNDROME TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA	pág. 1
1.2. EPIDEMIOLOGÍA	pág. 1
1.3. CLASIFICACIÓN	pág. 1
1.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	pág. 3
1.5. DIAGNÓSTICO DEL SHHT	pág. 9
1.6. TRATAMIENTO DE LAS LESIONES MUCOCUTÁNEAS	pág. 10
1.7. CALIDAD DE VIDA RELATIVA A LA SALUD	pág. 11
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS:	pág. 12
2.1. HIPÓTESIS DEL TRABAJO,	pág. 12
2.2. OBJETIVOS DEL TRABAJO:	pág. 12
2.2.1. Objetivo principal	pág. 12
2.2.2. Objetivos secundarios	pág. 13
3. MATERIAL Y MÉTODOS:	pág. 13
3.1. MUESTRA DE PACIENTES	pág. 13
3.2. MÉTODOS	pág. 14
3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	pág. 17
4. RESULTADOS:	pág. 17

4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....	pág. 17
4.1.1. Descripción sociodemográfica.....	pág. 17
4.1.2. Antecedentes personales de los pacientes.....	pág. 19
4.1.3. Afectación sistémica.....	pág. 19
4.1.4. Características de las lesiones cutáneo-mucosas.....	pág. 20
4.2. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON LÁSER VASCULAR.....	pág. 21
4.2.1. Resultados de la percepción subjetiva por parte del paciente.....	pág. 21
4.2.2. Sesiones de tratamiento.....	pág. 24
4.2.3. Localización de las lesiones tratadas.....	pág. 25
4.2.4. Efectos secundarios del tratamiento.....	pág. 25
5. DISCUSIÓN.....	pág. 26
6. CONCLUSIONES.....	pág. 33
7. BIBLIOGRAFÍA	pág. 35
8. ANEXOS	pág. 39

1. INTRODUCCIÓN:

1.1. SÍNDROME TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA:

El Síndrome Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (STHH), también conocido como Síndrome de Rendu-Osler-Weber, es un trastorno hereditario autosómico dominante (1), que se caracteriza por la formación de múltiples telangiectasias mucocutáneas y malformaciones arteriovenosas (MAV) en diferentes órganos internos derivadas de la formación de comunicaciones arteriovenosas entre arteriolas y vénulas dilatadas. Estas comunicaciones vasculares aberrantes, unidas a la fragilidad de paredes vasculares y el flujo sanguíneo turbulento predisponen a la aparición de hemorragias recurrentes, las cuales pueden causar un espectro clínico que abarca desde epistaxis recurrentes y episodios de anemia carencial asintomática hasta complicaciones más graves como infartos cerebrales, alteraciones hepáticas graves, émbolos sistémicos e hipertensión pulmonar, entre otros (2). Por ello, el diagnóstico oportuno de este síndrome es de vital importancia a fin de evitar las complicaciones y facilitar consejo genético a familiares (1).

1.2. EPIDEMIOLOGÍA:

El Síndrome de Rendu-Osler-Weber presenta una prevalencia aproximada de 1:10.000 habitantes (3, 4), por lo que se incluye en la definición de enfermedad rara (aquellas que afectan a menos de 1 por cada 2.000 ciudadanos) (5). Se calcula que existen aproximadamente 1,4 millones de individuos afectados por este síndrome en todo el mundo (1), de los cuales 85.000 se localizan en Europa. No obstante, se piensa que está infradiagnosticada, ya que los criterios diagnósticos de esta enfermedad fueron establecidos hace apenas unos años (3, 4). La prevalencia es mucho mayor en las regiones afrocaribeñas de Curazao y Bonaire, alcanzando cifras de 1 de cada 1330 habitantes (2).

1.3. CLASIFICACIÓN:

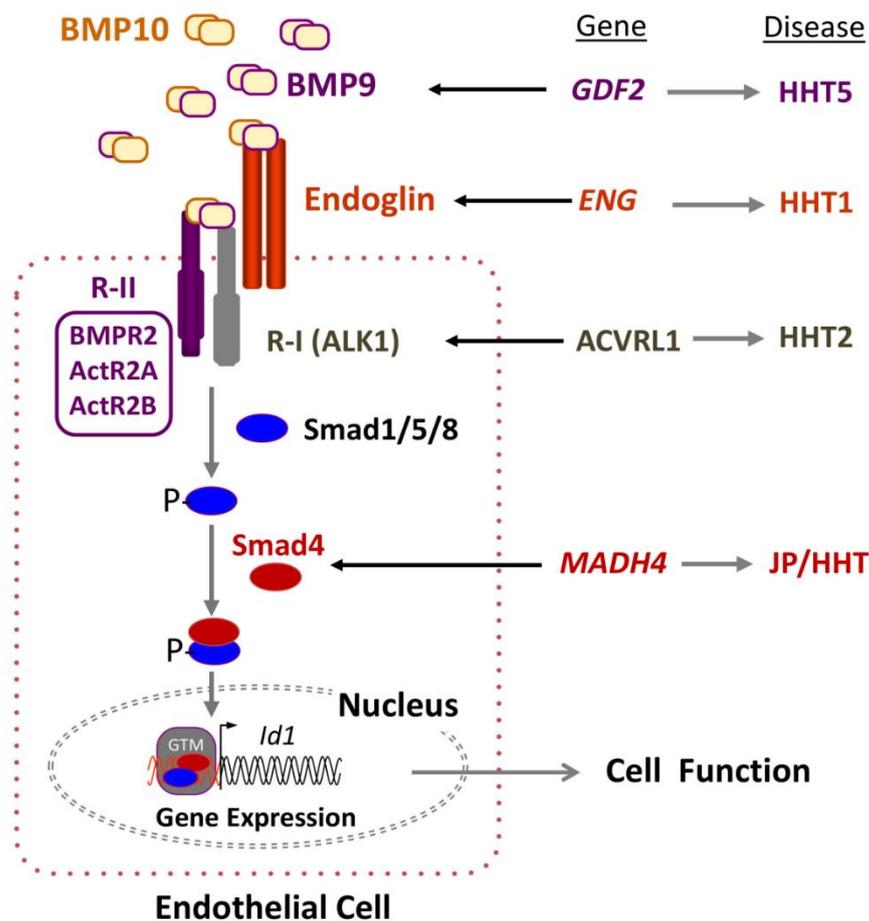
Existen dos tipos principales del STHH según la mutación que lo origine y la afectación orgánica predominante. Así, el STHH de tipo 1 resulta de la mutación del gen ENG (cromosoma 9), el cual codifica la proteína endoglina y aumenta,

principalmente en las mujeres, el riesgo de MAV pulmonares y cerebrales. Por otro lado, el STHH de tipo 2 está producido por la mutación del gen ACVRL1 (cromosoma 12), el cual codifica la proteína ALK y se relaciona con un riesgo aumentado de MAV hepáticas (6). Ambas moléculas son proteínas de membrana que se expresan en las células endoteliales con capacidad de unión al factor de crecimiento transformante (TGF), responsable en gran medida de la angiogénesis y maduración vascular. Estos dos tipos abarcan más del 80% de los casos de STHH. Sin embargo, existen otros tipos de STHH como el que deriva de la mutación del gen MADH4, la cual da lugar a la proteína SMAD4 mutada y se acompaña de poliposis juvenil; el que se produce por mutaciones de la proteína morfogénica ósea 9, codificada por el gen GDF2, que se relaciona con hipertensión pulmonar primaria; y el que se origina a partir de mutaciones del gen RASA1 (**Tabla 1**) (1, 2, 6-8). La vía de señalización molecular de las células endoteliales, cuyas mutaciones dan lugar a los distintos tipos de STHH se explican de forma simplificada en la **Figura 1** (8).

Tabla 1. Clasificación de los principales tipos de STHH. Frecuencia, gen mutado y afectación orgánica predominante (1,2, 6-8).

TIPO	FRECUENCIA	GEN MUTADO	AFECTACIÓN VISCERAL
STHH 1	61%	ENG (cromosoma 9); proteína endoglina	MAV pulmonares y cerebrales en mujeres
STHH 2	37%	ACVRL (cromosoma 12); proteína ALK	MAV hepáticas
STHH asociado a poliposis juvenil	2%	MADH4; proteína SMAD4	Poliposis juvenil asociada a STHH
Otros	-	GDF2; proteína morfogénica ósea 9 RASA1	-

Figura 1. Vía de señalización molecular de las células endoteliales simplificada (8). Las proteínas morfogenética del hueso 9 (BMP9) y 10 (familia del factor de crecimiento transformante beta) se unen a un receptor de la superficie endotelial compuesto por la proteína ALK1, R-II y endogleína, quien propaga la señalización mediante la fosforilación de la familia de proteínas Smad. Este grupo de proteínas viajará al núcleo, donde regularán la actividad transcripcional de diferentes genes, modulando la función de la célula endotelial. La mutación de las proteínas BMP9, endogleína, ALK1 y Smad4, codificadas por los genes *GDF2*, *ENG*, *ACVRL1* y *MADH4*, da lugar a los distintos tipos de Síndrome Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria.



1.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

La clínica más frecuente de los pacientes afectados de STHH es la epistaxis recurrente debida a la rotura de las telangiectasias de la mucosa nasal, siendo normalmente el primer síntoma en manifestarse (1), sobre todo a partir de la edad escolar (7). Los episodios de epistaxis suelen ser espontáneos, aunque existe la posibilidad de que

ocurran desencadenados por cambios de temperatura, humedad y postura, pudiéndose ver agravados por la ingesta de alcohol, salicilatos, especias y otros alimentos (2).

La piel es un órgano frecuentemente afectado en los pacientes con STHH, apareciendo telangiectasias en hasta un 75% de los pacientes (1), estando ausentes en la infancia, pero aumentando en número con la edad (2). Estas lesiones se presentan frecuentemente en la cara, labios, nariz, lengua, pabellón auricular, manos, tronco y pies como máculas rojo-violáceas pulsátiles de hasta 3 mm que pueden llegar a confluir y formar estructuras arborizantes (**Figura 2**).



Figura 2. Telangiectasias mucocutáneas en pacientes diagnosticados de STHH del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Cruces (9). a) Paciente diagnosticada de STHH con múltiples telangiectasias faciales. b) Paciente diagnosticada de STHH con múltiples telangiectasias en la lengua.

Estas lesiones son, generalmente, asintomáticas, aunque en ocasiones pueden llegar a producir dolor. Para su diagnóstico es útil el empleo de dermatoscopia y la microscopía capilar del pliegue ungueal, que permite detectar anomalías vasculares en la mayoría de los pacientes con STHH, principalmente telangiectasias microscópicas (presentes hasta en el 91% de los pacientes), pseudomegacapilares y megacapilares (**Figura 3**) (10).

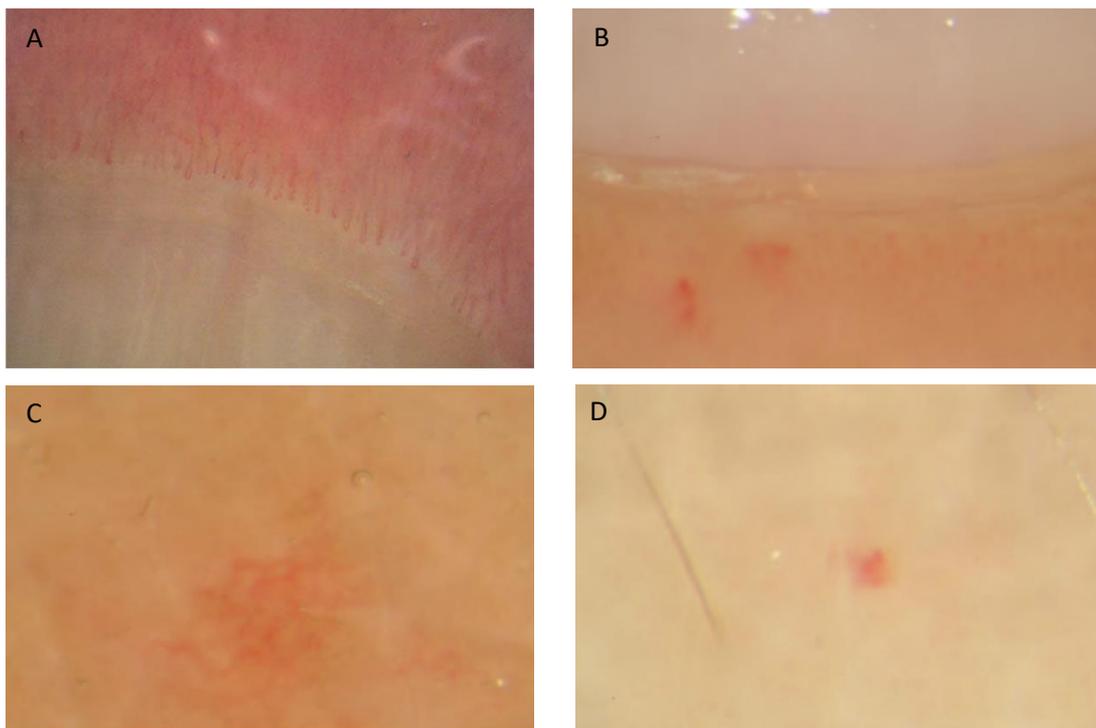


Figura 3. Capilaroscopia del lecho ungueal (10, 11). a) Capilaroscopia normal. b) Megacapilar en paciente diagnosticado de STHH. c) Telangiectasia reticular en paciente diagnosticado de STHH. d) Telangiectasia sacular en paciente diagnosticado de STHH.

Las malformaciones vasculares pulmonares afectan hasta el 30% de los pacientes con STHH, comunicando la circulación pulmonar con la sistémica y generando un shunt derecha-izquierda que se manifiesta clínicamente como cianosis, intolerancia al frío, migraña e hipoxemia con la consecuente policitemia secundaria (1, 2). La importancia del screening para la detección de las MAV pulmonares radica en su curso silente y en su riesgo de complicaciones potencialmente letales como abscesos e infartos cerebrales y la efectividad del tratamiento de las MAV mediante embolización. Para ello, se recomienda la realización de TAC torácico y/o ecocardiografía transtorácica con contraste a los pacientes afectados de STHH mayores de 16 años (1, 7) (**Figura 4**).

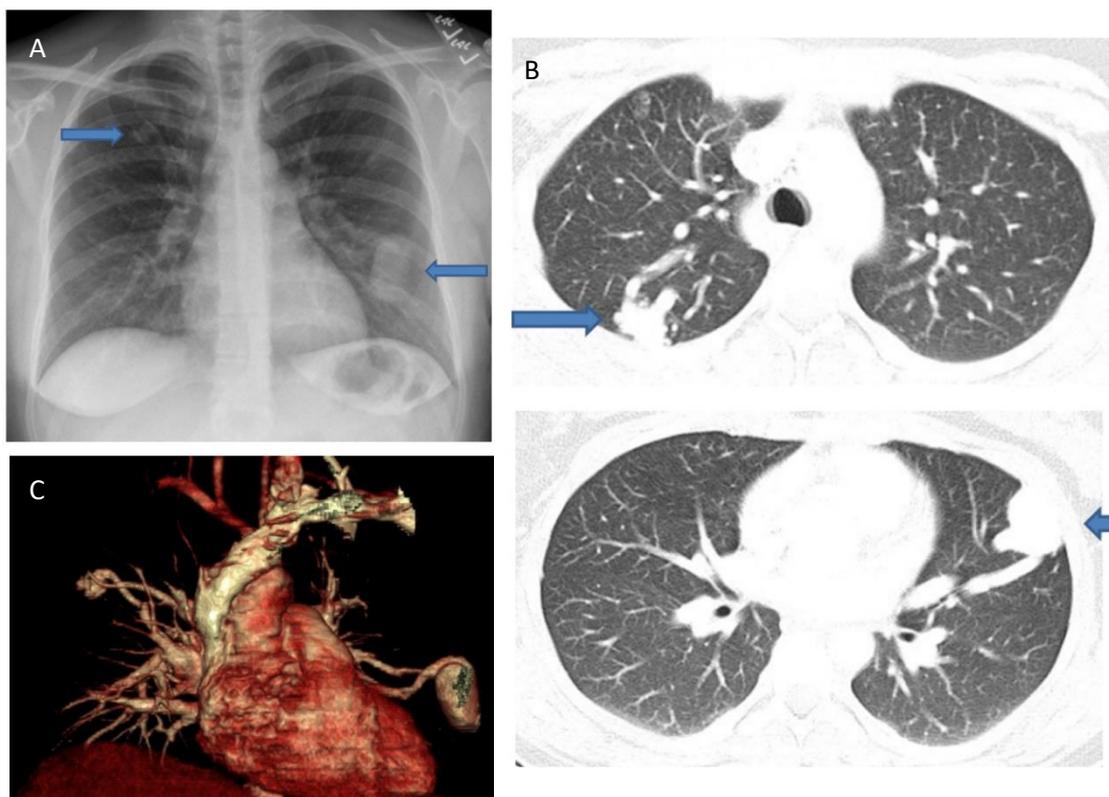


Figura 4. Malformaciones arteriovenosas pulmonares en un paciente diagnosticado de STHH (12). a) Radiografía anteroposterior de tórax: dos lesiones pulmonares bilaterales inespecíficas en lóbulo superior izquierdo y lóbulo superior derecho. b) TAC de tórax con contraste: malformaciones arteriovenosas en lóbulo superior izquierdo y lóbulo superior derecho. c) Reconstrucción 3D que demuestra la presencia de dos malformaciones venosas con sus vasos nutricios correspondientes.

Las lesiones principales que se manifiestan en el sistema gastrointestinal son las telangiectasias gástricas y duodenales, afectando al 30% de los pacientes. Clínicamente se presentan en forma de anemia por déficit de hierro y melenas o rectorragias a partir de los 40 años y su monitorización se establece mediante la medición anual de la hemoglobina sérica, relegando el papel de la endoscopia para el diagnóstico durante los episodios de sangrado y su tratamiento (1, 13). Además, existen series que describen la afectación pancreática en forma de malformaciones vasculares asintomáticas, detectadas mediante técnicas de imagen, en relación a mutaciones del gen ALK1, aunque esta afectación se considera rara y ha sido poco estudiada (**Figura 5**) (14).

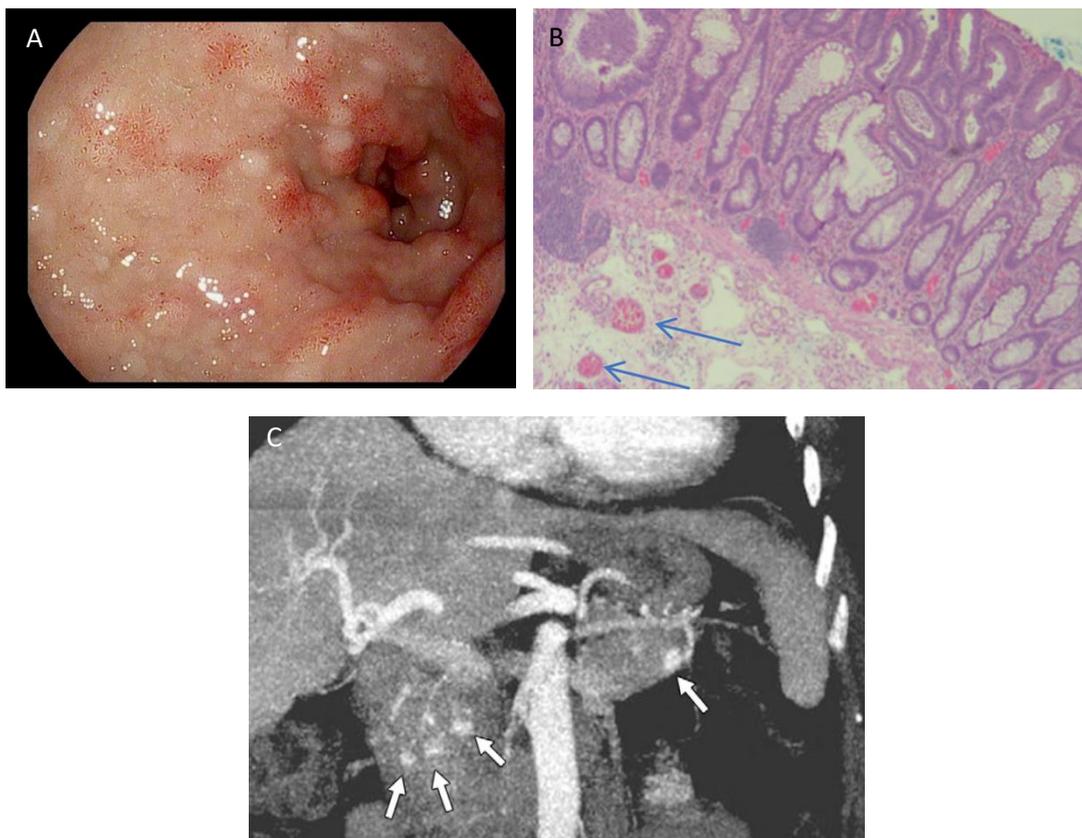


Figura 5. Telangiectasias en el aparato digestivo de pacientes diagnosticados de STHH. A) Endoscopia gástrica: múltiples angiodisplasias en cuerpo y antro de un paciente diagnosticado de STHH. B) Biopsia de pólipo de colon transverso teñido con Hematoxilina-Eosina (magnificación x 50): lesiones vasculares anormales en la mucosa y submucosa (13). C) TAC multidetector: múltiples telangiectasias (flechas) en la cabeza y cola del páncreas en una paciente diagnosticada de STHH (14).

El 23% de los pacientes con STHH presentan lesiones cerebrales que abarcan desde malformaciones vasculares pequeñas y telangiectasias múltiples, hasta fístulas arteriovenosas que se manifiestan clínicamente como migraña, convulsiones, isquemia o hemorragia (1). Sin embargo, a pesar de las claras implicaciones pronósticas de la presencia de estas lesiones en los pacientes, la realización de un cribado en individuos asintomáticos se presenta controvertida, ya que tan solo el 2-4% de las MAV cerebrales llegarán a producir hemorragia, principalmente en pacientes jóvenes del subtipo 1 de STHH. El tratamiento, si son detectadas, se realizará mediante embolización o resección quirúrgica.

Por otra parte, la afectación hepática, que aparece en un 32-78% de los pacientes, puede manifestarse en forma de un espectro de alteraciones que incluyen la colestasis, hipertensión portal con encefalopatía y pseudocirrosis hepática, pudiendo llegar, incluso, a la formación de un shunt entre la arteria hepática y venas suprahepáticas y su consiguiente sobrecarga cardiaca que, junto con la anemia presente en estos pacientes, induzca una angina y fallo cardiaco. En general, no se recomienda el cribado de los pacientes asintomáticos, pero una vez aparezcan los síntomas, la monitorización se realizará mediante ecografía Doppler, resonancia magnética y tomografía computarizada. El tratamiento de la afectación hepática será sintomático, sobre todo de las complicaciones, y, en ocasiones, se podrá recurrir al trasplante hepático (1, 2) **(Figura 6)**.



Figura 6. Malformaciones arteriovenosas hepáticas en paciente diagnosticado de STHH (15). TAC abdominal con contraste: se distinguen múltiples malformaciones arteriovenosas entre la arteria hepática y las venas suprahepáticas, además de numerosas lesiones hipervasculares compatibles con pequeñas malformaciones vasculares hepáticas en paciente diagnosticado de STHH.

Otras complicaciones menos frecuentes en el STHH son el tromboembolismo venoso, trombosis arteriales y trombocitopenia; así como el aumento del riesgo de cáncer de

mama, atribuido a la radiación torácica (OR 1,52; IC95% 1.07-2.14). También se ha detectado una menor incidencia de cáncer pulmonar en estos pacientes (OR 0.48; IC95% 0.30-0.70) (2). Las principales afectaciones orgánicas del STHH se recogen en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Principal afectación orgánica en el STHH. Órganos afectados, frecuencia de afectación, tipos de lesión predominante y sintomatología.

Piel	75%	Telangiectasias mucocutáneas	Asintomáticas. Sangrado, dolor ocasional.
Pulmón	30%	Malformaciones arteriovenosas	Abscesos, infartos cerebrales.
Sistema gastrointestinal	30%	Telangiectasias gástricas y duodenales	Anemia ferropénica. Melenas, rectorragias.
Cerebro	23%	Malformaciones arteriovenosas, telangiectasias, fístulas arteriovenosas	Migraña, convulsiones. Isquemia, hemorragia.
Hígado	32-78%	Malformaciones arteriovenosas	Colestasis, hipertensión portal con encefalopatía, pseudocirrosis hepática, fallo cardíaco.
Hematológico		Trombosis arteriales, tromboembolismo venoso, trombocitopenia.	
Otros		Aumento del riesgo de cáncer de mama. Protección frente al cáncer pulmonar.	

1.5. DIAGNÓSTICO DEL STHH:

El diagnóstico apropiado no solo es importante para prevenir las complicaciones graves que acontecen a los pacientes afectados de STHH, sino para proporcionar un adecuado consejo genético a los familiares. Por ello, en el año 2000 se establecieron de forma internacional los cuatro criterios de Curazao (**Tabla 3**) para el diagnóstico del STHH, de forma que la presencia de al menos tres de ellos diagnostica el STHH,

mientras que dos criterios indican un diagnóstico posible y la presencia de uno o ninguno supone un diagnóstico poco probable de STHH.

Existen también pruebas genéticas de secuenciación del ADN, las cuales son especialmente apropiadas para el diagnóstico de familiares de pacientes afectados, sobre todo aquellos más jóvenes que no llegan a cumplir los criterios clínicos necesarios (1, 2).

Tabla 3. Criterios de Curazao.

1. Epistaxis espontánea recurrente.
2. Telangiectasias mucocutáneas múltiples.
3. Afección visceral: gastrointestinal, pulmonar, hepática o cerebral.
4. Familiar de primer grado diagnosticado de STHH.

1.6. TRATAMIENTO DE LAS LESIONES MUCOCUTÁNEAS:

Además del problema estético que supone la presencia de lesiones cutáneas, el riesgo de hemorragia y el dolor asociado que presentan algunos pacientes, conlleva, en la mayoría de ellos, un impacto significativo en su calidad de vida. Esta repercusión clínica y estética estimula la búsqueda de tratamientos para tratar las lesiones mucocutáneas. Las características de estas lesiones (vasos de pequeño calibre de localización dérmica), las convierten en candidatas ideales para el tratamiento con láser (16). De hecho, en los últimos años, los tratamientos con láser han sido utilizados para reducir estas lesiones, destacando el láser de colorante pulsado (595 nm) para las telangiectasias maculares y el láser Nd:YAG para las lesiones papulosas por su mayor penetración y poder de coagulación. Otros tipos de láser estudiados son el láser de argón, que tiende a producir cicatrices, y la luz pulsada intensa seguida de láser Nd:YAG con resultados estéticos satisfactorios (1, 16). Los resultados publicados en los artículos reflejan mejorías objetivas de las lesiones tratadas basadas en los escasos casos tratados con láser, para lo que se utilizan diferentes métodos de cuantificación

de dicha mejoría. Entre ellos, destaca la valoración por un observador ciego (17, 18) y, en ocasiones, la valoración de la remisión por el propio paciente (17). Sin embargo, hasta el momento no se ha estudiado en qué medida afectan dichos tratamientos a la calidad de vida de los pacientes afectos.

1.7. CALIDAD DE VIDA RELATIVA A LA SALUD:

La calidad de vida relativa a la salud (CVRS) recoge en su definición el bienestar físico, emocional y social de las personas, así como su capacidad para desenvolverse y llevar a cabo tareas de la vida cotidiana en el ámbito relacionado con la salud y en las actividades que se realizan para preservarla. Esta definición se ha construido a partir de diferentes dimensiones interrelacionadas, que engloban el funcionamiento físico, el bienestar psicológico, el estado emocional, el dolor percibido, el funcionamiento social y la percepción general de la salud.

Recientemente se ha comenzado a valorar el impacto de las actuaciones terapéuticas más allá de la eficacia y seguridad de las mismas, centrándose en los resultados de salud. Esta corriente otorga importancia a las preferencias de los pacientes y el efecto de los tratamientos sobre su bienestar general y su satisfacción respecto a dichas actuaciones. De este modo, la salud percibida por la persona que sufre la enfermedad y que se beneficia del tratamiento, permite medir el estado funcional del paciente con total garantía, reflejando su situación real, mediante el desarrollo de técnicas de medida válidas, fiables y sensibles. Con este fin se han desarrollado múltiples herramientas para evaluar el grado de modificación de la calidad de vida relacionada con la salud gracias a una práctica terapéutica y el grado de satisfacción del paciente respecto a la misma.

Para evaluar la CVRS es necesario el desarrollo de cuestionarios específicos adecuados al tipo de enfermedad y actividad terapéutica, recogiendo preguntas que abarquen las distintas dimensiones que componen la CVRS. En general, se recomienda realizar una suma simple de las distintas puntuaciones de cada ítem del cuestionario para obtener una puntuación global que recoja un resumen de la situación multidimensional del paciente. Sin embargo, aunque la puntuación final tenga un máximo y mínimo conocido, lo ideal sería la valoración en conjunto de los resultados mediante criterios estadísticos a partir de baremos poblacionales.

En definitiva, la mejoría global de la calidad de vida es un aspecto fundamental a tener en cuenta en todas las intervenciones terapéuticas, con la intención de no solo alargar cronológicamente la vida, sino que dicho alargamiento suponga un estado de salud satisfactorio. Además, la medición de la CVRS reviste gran importancia a la hora de medir el impacto de ciertas intervenciones sanitarias, determinar las diferencias en el estado de salud que se derivan de ciertas técnicas de tratamiento, predecir la evolución de la enfermedad o del estado de salud, realizar evaluaciones económicas de las medidas terapéuticas (análisis de coste-utilidad), facilitar la comunicación médico-paciente y obtener un marcador de adherencia al tratamiento (19).

Para la valoración de la CVRS en pacientes diagnosticados de STHH existe un cuestionario que evalúa el grado de afectación de la calidad de vida derivado de la epistaxis y permite estimar la respuesta a las medidas terapéuticas destinadas a frenar los sangrados nasales. El cuestionario consta de seis preguntas que valoran la frecuencia, duración y consecuencias médicas del sangrado (anemización, necesidad de transfusiones, etc.), estratificando los resultados en afectación severa, moderada o leve según la suma de las puntuaciones de cada ítem (20). Sin embargo, no existe hasta el momento ningún cuestionario de CVRS que evalúe el impacto de las lesiones cutáneas de estos pacientes.

2. HIPÓTESIS DEL TRABAJO Y OBJETIVOS:

2.1. HIPÓTESIS DEL TRABAJO:

El tratamiento con láser de las lesiones mucocutáneas en pacientes diagnosticados de STHH mejora su calidad de vida.

2.2. OBJETIVOS DEL TRABAJO:

2.2.1. Objetivo principal:

Determinar qué implicación tiene el tratamiento con láser Nd:YAG de las telangiectasias mucocutáneas en la mejoría global de la calidad de vida en pacientes diagnosticados de STHH.

2.2.2. Objetivos secundarios:

- Evaluar el grado de afectación basal percibido por los pacientes con telangiectasias mucocutáneas sangrantes previo al tratamiento con láser.
- Estimar el grado de remisión de las lesiones mucocutáneas tratadas con láser percibido por los pacientes.
- Determinar el número de sesiones de tratamiento con láser vascular necesarias hasta obtener un grado de remisión satisfactorio de las lesiones.
- Estimar el dolor percibido por los pacientes durante el tratamiento con láser según la zona corporal tratada.
- Estudiar la afectación sistémica de los pacientes con lesiones cutáneas tratadas con láser.
- Determinar las localizaciones corporales afectadas que más frecuentemente requieren tratamiento con láser vascular.
- Comparar los resultados de nuestro estudio con la literatura existente.

3. MATERIAL Y MÉTODOS:

3.1. MUESTRA DE PACIENTES:

En este estudio se han incluido 47 pacientes diagnosticados de STHH por técnicas genéticas o mediante los criterios clínicos de Curazao, que fueron candidatos a tratamiento con láser Nd:YAG de sus lesiones cutáneas sangrantes desde 2011 hasta 2020 en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Cruces. Del total de los pacientes, 5 (10,64%) rechazaron el tratamiento con láser y 5 (10,64%) fallecieron en el periodo de tiempo entre el tratamiento con láser y la realización del estudio, por lo que no pudieron completarlo.

Se obtuvo la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario de Cruces para la realización del estudio el día 24 de noviembre de 2020 (**Anexo 1**). Todos los pacientes aceptaron la cesión de sus datos para el estudio. Se garantizó la anonimización de los datos mediante el empleo de un sistema de códigos durante el desarrollo de la base de datos y la exclusión de datos personales identificables de los pacientes.

3.2. MÉTODOS:

Los datos recogidos en la base de datos para la realización del estudio fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes con su consentimiento expreso.

Para la realización del estudio de la calidad de vida relacionada con la salud, hemos diseñado un cuestionario, que nunca se había empleado anteriormente, a fin de poder valorar de manera objetiva y comparar resultados entre pacientes sobre el impacto del tratamiento con láser de las lesiones cutáneas en los pacientes diagnosticados de STHH. Para poder completarlo, hemos llamado por vía telefónica de manera individual a todos los pacientes incluidos en el estudio.

Este cuestionario está basado en otros similares sobre la calidad de vida y consta de tres partes. En primer lugar, una encuesta, recogida en la **Tabla 4**, que valora el grado basal de afectación de los pacientes con lesiones cutáneas debido a la presencia de las mismas previo al tratamiento con láser. Para la elaboración de esta encuesta nos hemos basado en dos cuestionarios preexistentes, adaptándolos para este estudio (*Epistaxis Severity Score* y *DLQI*) (20, 21). De este modo, los pacientes valoraron el grado de afectación psicológica, detrimento del ámbito laboral y social y la frecuencia y duración de los sangrados previamente al tratamiento con láser. A cada ítem se le otorgó un valor de 1 a 3 puntos, obteniéndose como resultado una puntuación entre 5 y 15 puntos, siendo 5 una puntuación mínima de afectación basal, sin repercusión en la calidad de vida, y 15 una gran limitación de la calidad de vida en todos los ámbitos como consecuencia de la presencia de lesiones cutáneas.

A continuación, hemos elaborado un *score*, en base a la puntuación obtenida, que nos ha permitido estratificar el grado de afectación basal previo al tratamiento con láser en tres grupos: afectación leve de la calidad de vida (puntuaciones del 5 al 7), afectación moderada de la calidad de vida (puntuaciones del 8 al 10) y afectación severa de la calidad de vida (puntuaciones del 11 al 15). Este *score* queda recogido en la **Tabla 5**.

Tabla 4. Cuestionario para la valoración del grado de afectación basal previo al tratamiento con láser.

Cuestionario	Puntuación
A. AFECTACIÓN PSICOLÓGICA: ¿cómo le afecta la presencia de la enfermedad?	
- No me afecta en absoluto.	1
- Pienso ocasionalmente en ello.	2
- Me afecta mucho.	3
B. LIMITACIÓN LABORAL: ¿alguna vez ha debido cesar su actividad laboral debido al sangrado de sus lesiones?	
- No, nunca.	1
- En alguna ocasión.	2
- Más de una vez al mes.	3
C. LIMITACIÓN SOCIAL: ¿alguna vez ha debido cesar alguna actividad social debido al sangrado de sus lesiones?	
- No, nunca.	1
- En alguna ocasión.	2
- Más de una vez al mes.	3
D. SEVERIDAD DE LAS LESIONES MUCOCUTÁNEAS:	
a. ¿Con qué frecuencia sangran sus lesiones?	
- Menos de una vez al mes.	1
- Una-dos veces al mes.	2
- Múltiples veces al mes.	3
b. ¿Cuánto dura el sangrado de las lesiones?	
- Menos de 1 minuto.	1
- Entre 1 y 5 minutos.	2
- Más de 5 minutos.	3

Tabla 5. Score para la valoración del grado de afectación basal previo al tratamiento con láser.

Puntuación en el cuestionario	Grado de afectación
5-7	Afectación leve
8-10	Afectación moderada
11-15	Afectación severa

La segunda parte de la encuesta pretendía dar una valoración ordinal al grado de remisión de las lesiones cutáneas tratadas con láser percibido por el paciente. Así, los pacientes clasificaron el grado de remisión de dichas lesiones como remisión completa, remisión parcial, ausencia de remisión o empeoramiento.

Con la tercera parte de la encuesta, tratamos de valorar de manera cuantitativa la percepción global de mejoría de la calidad de vida gracias al tratamiento con láser de

las lesiones cutáneas. De este modo, los pacientes asignaron un valor del 1 al 10 al grado de percepción subjetiva de mejoría global de su calidad de vida gracias al tratamiento con láser, suponiendo una puntuación de 1 ninguna percepción de mejoría, y una puntuación de 10 una mejoría global máxima de la calidad de vida.

Finalmente, quisimos estudiar el grado de dolor que percibieron los pacientes durante la realización del tratamiento con láser en las diferentes zonas corporales. Para lo cual, los pacientes asignaron un valor del 1 al 10 a cada zona corporal tratada, siendo una puntuación de 1 una sensación apenas perceptible, y una puntuación de 10 un dolor insoportable.

Otros datos que han sido recogidos y estudiados son:

- Afectación visceral por la presencia de malformaciones arteriovenosas a nivel pulmonar, cerebral, hepática y/o pancreática y/o angiodisplasias gastrointestinales.
- Presencia de familiares afectos de STHH.
- Episodios de anemia y/o ferropenia.
- Diagnóstico por estudio genético.
- Sangrado de las lesiones mucocutáneas.
- Número de sesiones con láser Nd:YAG recibidas.
- Distribución de las lesiones cutáneas en mucosa, cara, cabeza y cuello exceptuando cara, tronco, manos, extremidades superiores exceptuando manos y extremidades inferiores.
- Tratamiento de las lesiones según su localización en mucosa, cara, cabeza y cuello excepto cara, tronco, manos, extremidades superiores excepto manos, extremidades inferiores.

El láser que se utilizó para el tratamiento de las telangiectasias mucocutáneas fue Nd:YAG percutáneo (Cynosure Cynergy 585/1064 nm) con un spot variable entre 3 y 5 mm, una fluencia variable entre 90 y 155 Julios y un pulso variable entre 15 y 30 ms dependiendo de la dilatación telangiectásica y de las características de la zona tratada. El tratamiento con láser vascular se combinó con la aplicación del sistema de aire refrigerado Cryo 6 de Zimmer, previamente al inicio de la pandemia por SARS-CoV2, y con la aplicación de frío local entre disparos en tiempos posteriores para minimizar el dolor derivado del tratamiento. Durante la realización de las sesiones, se siguieron

todas las medidas de seguridad pertinentes, que incluyeron gafas de protección para el médico, resto de personal sanitario y pacientes.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado previo a la realización del tratamiento con láser vascular y fueron adecuadamente informados sobre el procedimiento, riesgos y beneficios del mismo (**Anexo 2**). Además, aquellos que fueron tratados durante la época de pandemia por SARS-CoV2 fueron sometidos 72 horas antes del tratamiento a una prueba PCR que confirmase su negatividad para la infección.

3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos han sido analizados con el programa estadístico R versión 4.0.1. (22). Para el análisis estadístico de los datos se han empleado métodos no paramétricos. La estadística descriptiva de las variables cuantitativas se ha representado mediante medianas y el rango intercuartílico (RIQ). Para el estudio de las variables cualitativas se han empleado la frecuencia absoluta y relativa (proporciones) y se han analizado mediante el test de chi-cuadrado. Para el estudio de las asociaciones entre variables cuantitativas y cualitativas ordinales se ha empleado el test de correlación de Spearman. El test de Kruskal-Wallis se ha utilizado para el estudio de la asociación entre variables cualitativas independientes de más de dos grupos y variables cuantitativas o cualitativas ordinales. Se ha utilizado el test de U de Mann-Whitney para estudiar la asociación entre variables cuantitativas de dos grupos. Se han considerado significativos valores de p menores de 0,05.

4. RESULTADOS:

4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA:

4.1.1. Descripción sociodemográfica:

De la muestra de pacientes (n=45), 28 fueron oriundos de Vizcaya (62,2%), 12 de Cantabria (26,7%), 2 de La Rioja (4,44%), 1 de Álava (2,22%), 1 de Burgos (2,22%) y 1 de Guipúzcoa (2,22%), como se recoge en la **Figura 7**. La distribución por sexos fue de 28 mujeres (62,2%) y 17 hombres (37,8%). La mediana de edad fue de 62,0

años (RIQ 55,0, 69,0), siguiendo una distribución por rangos de edad que se recoge en la **Figura 8**. En el tiempo que transcurrió entre el tratamiento con láser de las lesiones y la realización del estudio, fallecieron 5 pacientes (11,1%) por causas ajenas al estudio.

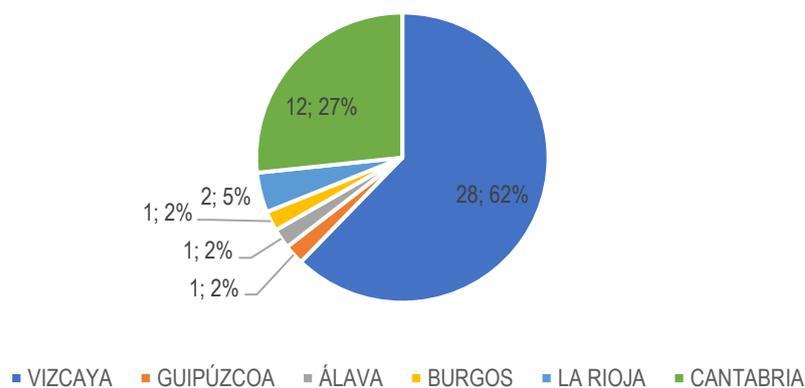


Figura 7. Gráfico circular. Distribución de la muestra por origen.

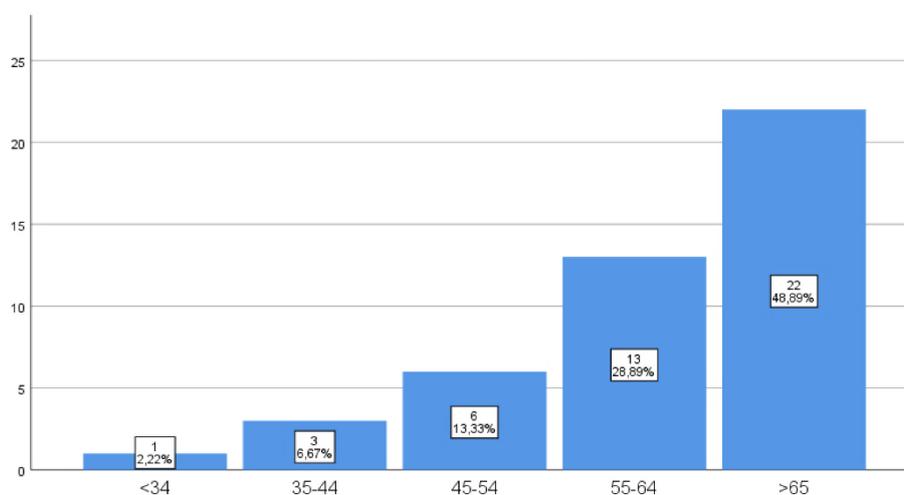


Figura 8. Histograma simple. Distribución de la muestra por rangos de edad.

4.1.2. Antecedentes personales de los pacientes:

Al diagnóstico, los pacientes presentaron una mediana de edad de 49,0 (RIQ 38,0, 55,5). De los pacientes estudiados, 38 tenían familiares afectados y diagnosticados de STHH (88,4%), mientras que 5 pacientes (11,6%) fueron los únicos enfermos conocidos de su familia; además, de dos pacientes no se obtuvo información sobre esta variable. En cuanto al método diagnóstico, 40 pacientes (88,9%) fueron diagnosticados de STHH mediante estudios genéticos, mientras que 5 de ellos (11,1%) fueron diagnosticados clínicamente mediante el cumplimiento de al menos dos criterios de Curazao.

4.1.3. Afectación sistémica:

Además de las lesiones cutáneas, la mayoría de pacientes presentaba afectación en otros órganos y sistemas. De este modo, 17 de los pacientes estudiados (37,8%) presentaron malformaciones arteriovenosas a nivel pulmonar, 9 pacientes (20,0%) las padecían a nivel cerebral, 16 pacientes (35,6%) las presentaron a nivel hepático, 15 pacientes (33,3%) presentaron angiodisplasias a nivel gastrointestinal y 2 pacientes (4,4%) presentaron malformaciones arteriovenosas pancreáticas. Además, 36 pacientes (85,7%) sufrieron episodios de anemia o ferropenia en algún momento de su vida. La distribución de la afectación sistémica en los pacientes de la muestra se detalla en la **Figura 9**.

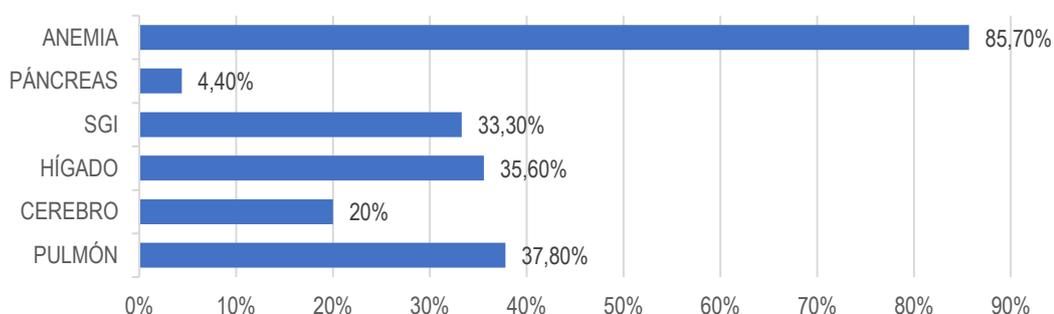


Figura 9. Gráfico de barras. Distribución de la afectación sistémica.

4.1.4. Características de las lesiones cutáneo-mucosas:

En cuanto a la distribución de las lesiones cutáneas, 40 pacientes (90,9%) presentaban telangiectasias en la mucosa oral (incluyendo labios superior e inferior, lengua y paladar), 27 pacientes (61,4%) presentaban telangiectasias en la cara (excluyendo mucosa oral), 6 pacientes (13,6%) presentaban telangiectasias en cabeza y/o cuello (excluyendo cara y mucosa oral), 20 pacientes (45,5%) presentaban telangiectasias en las manos (incluyendo los dedos de ambas manos), 2 pacientes (4,55%) presentaban lesiones en miembro superior (excluyendo las manos), 3 pacientes (6,82%) presentaban lesiones en miembro inferior y, finalmente, 1 paciente (2,27%) presentaba lesiones en el tronco (**Figura 10**).

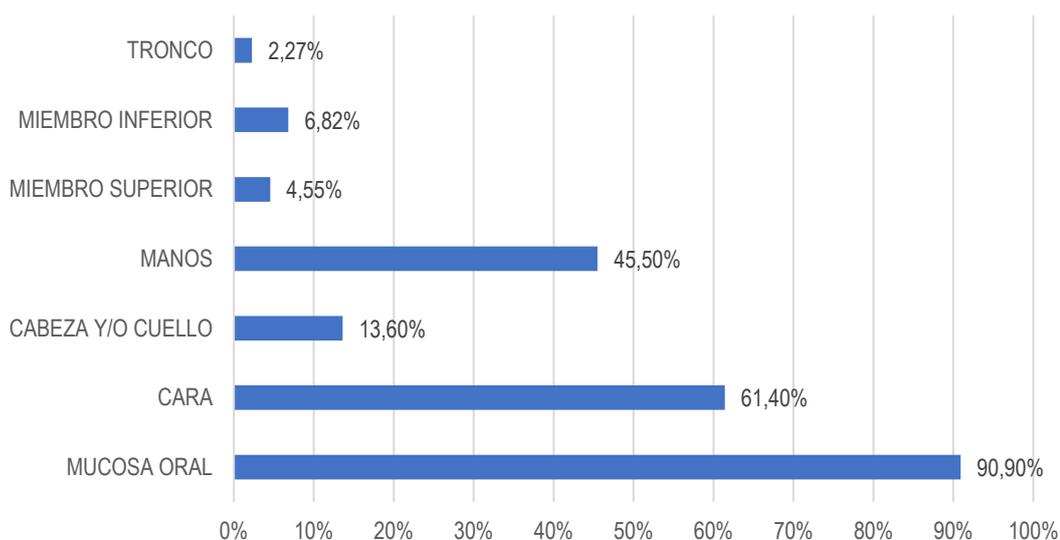


Figura 10. Gráfico de barras. Distribución de la localización de las telangiectasias mucocutáneas.

Por otra parte, de los pacientes estudiados, 43 (95,6%) referían sangrado de las lesiones.

4.2. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON LÁSER VASCULAR:

4.2.1. Resultados de la percepción subjetiva por parte del paciente:

A 34 de los pacientes (75,55%) se les realizó telefónicamente el cuestionario para la valoración subjetiva del grado basal de afectación previo al tratamiento con láser Nd:YAG de las lesiones cutáneas, obteniendo una mediana de afectación basal de 11,5 (RIQ 8, 14) sobre 15; lo que equivale a un grado de afectación severa en el *score* para la valoración subjetiva del grado basal de afectación previo al tratamiento con láser. Una de las encuestas fue respondida por la mujer del paciente, por fallecimiento del mismo, en base a lo que él le había transmitido en vida. Se describieron diferencias significativas ($p=0,017$) entre el grado de afectación basal de los pacientes que presentaron lesiones vasculares en cabeza y cuello (excluyendo cara), con una mediana de 14,5 (RIQ 13,3, 15), frente a una mediana de 11 (RIQ 7,5, 13,5) en aquellos que no presentaron lesiones en esta zona. También hubo diferencias significativas ($p=0,041$) entre los pacientes que presentaron lesiones en las manos (incluyendo dedos), con una mediana de afectación de 9 (RIQ 7, 12) para aquellos que presentaron lesiones en esta zona, frente a los que no presentaban telangiectasias en las manos, con una mediana de 13 (RIQ 11, 15). Se detectaron, además, diferencias entre pacientes que referían sangrado de las lesiones y aquellos que no sangraban muy próximas a la significación estadística ($p=0,067$), con una mediana de 12 (RIQ 8,5, 14,5) en aquellos que presentaban lesiones sangrantes, frente a los pacientes que no referían sangrados, con una mediana de 7 (RIQ 7, 7). No se detectaron, en cambio, diferencias significativas en cuanto a grado de afectación basal por sexo ($p=0,146$) ni edad ($p=0,141$), ni tampoco se relacionó con el número de sesiones requeridas ($p=0,365$), grado de mejoría global posterior ($p=0,769$) ni el grado de remisión de las lesiones ($p=0,775$).

Por otra parte, de los 33 pacientes encuestados sobre la percepción subjetiva de remisión de las lesiones, 26 pacientes (78,8%) relataban una remisión completa de las lesiones tratadas, 6 pacientes (18,2%) indicaban que la remisión de las lesiones tratadas había sido parcial y tan solo 1 paciente (3,03%) negaba remisión alguna de las lesiones tratadas. Ninguno de los pacientes expresó empeoramiento de las lesiones tratadas (**Figura 11, Figura 12 y Figura 13**). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas por sexo ($p=0,467$) ni edad ($p=0,953$). Tampoco se relacionó el grado de

remisión con el número de sesiones requeridas ($p=0,435$), ni el grado de afectación basal previo al tratamiento ($p=0,769$). Tampoco se relacionó con la presencia de sangrado de las lesiones ($p=0,384$), ni grado de afectación basal ($p=0,769$).

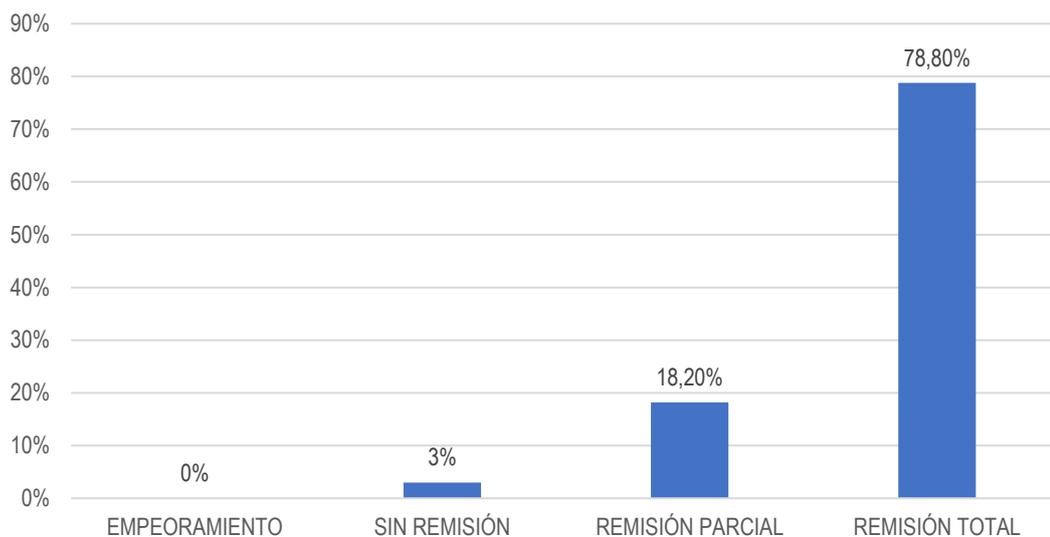


Figura 11. Gráfico de barras. Distribución por grado de remisión subjetiva de las lesiones tratadas con láser vascular.

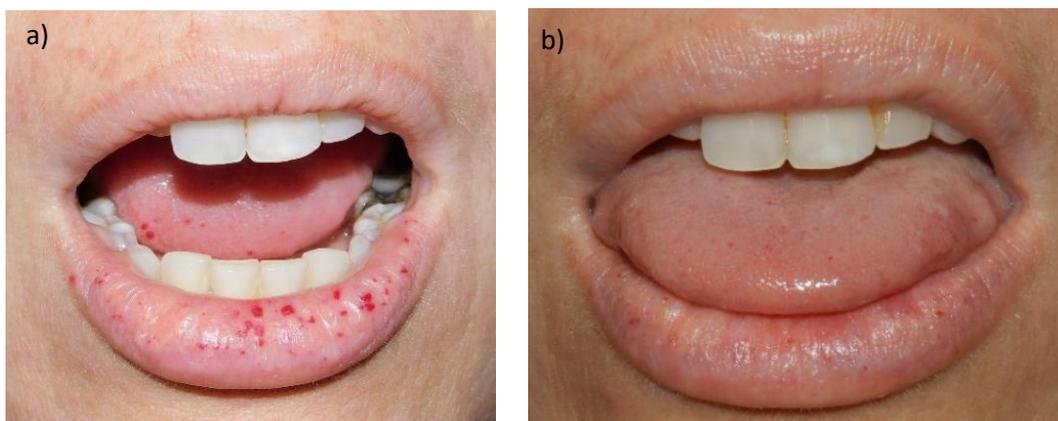


Figura 12. Paciente diagnosticada de STHH antes y después del tratamiento con láser vascular en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Cruces. Paciente con múltiples telangiectasias en labio inferior y lengua antes (a) y después (b) del tratamiento con láser.

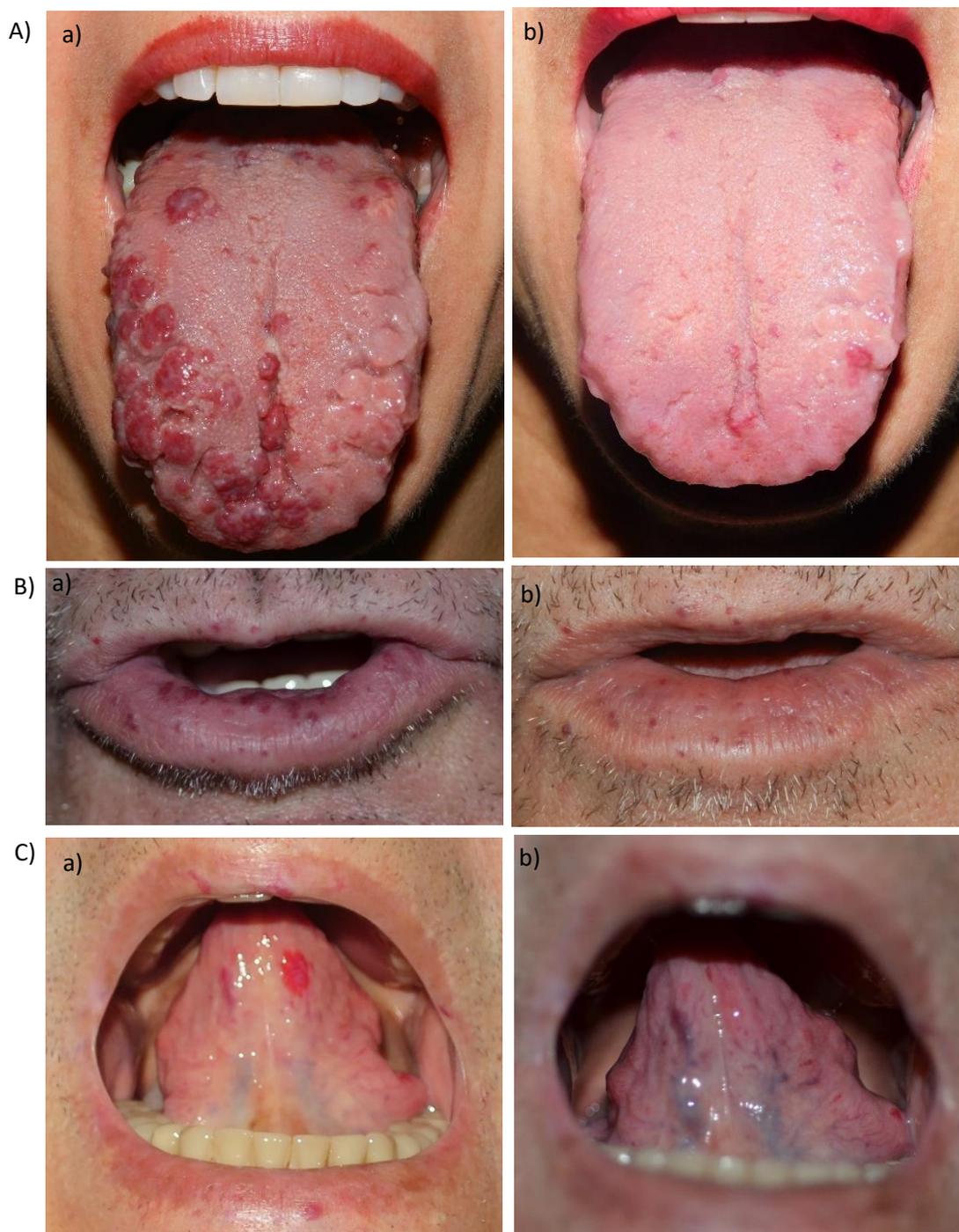


Figura 13. Pacientes diagnosticados de STHH antes y después del tratamiento con láser vascular en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Cruces. A) Paciente con múltiples telangiectasias en la lengua antes (a) y después (b) del tratamiento con láser. B) Paciente con múltiples telangiectasias en el labio inferior antes (a) y después (b) del tratamiento con láser. C) Paciente con gran lesión vascular en la punta lingual inferior antes (a) y después (b) del tratamiento con láser.

Finalmente, al preguntar a los pacientes por el grado global de mejoría en su calidad de vida gracias al tratamiento láser de las lesiones cutáneas, se obtuvo una mediana de 10 (RIQ 8, 10) sobre 10, con diferencias significativas ($p=0,001$) en relación al grado de remisión de las lesiones, con una mediana de 10 (RIQ 9,25, 10) para aquellos pacientes que referían una remisión completa de las lesiones tratadas, una mediana de 8 (RIQ 7,25, 8) para los que expresaban una remisión parcial, y una mediana de 4 (RIQ 4, 4) para aquellos que negaban remisión alguna. Se detectaron, además, diferencias entre los pacientes que referían sangrado de las lesiones, con una mediana de 10 (RIQ 8, 10), frente a aquellos pacientes que no sangraban, con una mediana de 7,5 (RIQ 7,25, 7,75), muy próximas a la significación estadística ($p=0,063$). No se detectaron, en cambio, diferencias significativas en cuanto al grado de mejoría global por sexo ($p=0,217$) ni edad ($p=0,363$), ni tampoco por el número de sesiones realizadas ($p=0,104$), ni el grado de afectación basal previo al tratamiento ($p=0,376$).

4.2.2. Sesiones de tratamiento:

En cuanto al número de sesiones con láser Nd:YAG que recibieron los pacientes, 17 de ellos (42,5%) recibieron tan solo 1 sesión con láser, 16 pacientes (40,0%) recibieron 2 sesiones con láser, 3 pacientes (7,50%) recibieron 4 sesiones de láser, 1 paciente (2,50%) recibió 5 sesiones de láser y hasta 3 pacientes (7,50%) recibieron 6 sesiones de láser; siendo la media de $2,08 \pm 1,55$ (rango 1-6) sesiones de láser recibidas (**Figura 14**). No se detectaron diferencias significativas en cuanto al número de sesiones requeridas por sexo ($p=0,469$), edad ($p=0,546$) o presencia de sangrado ($p=0,563$). Tampoco relacionaron con grado de afectación basal previa al tratamiento ($p=0,365$), la remisión de las lesiones ($p=0,435$) ni con la mejoría global posterior ($p=0,104$).

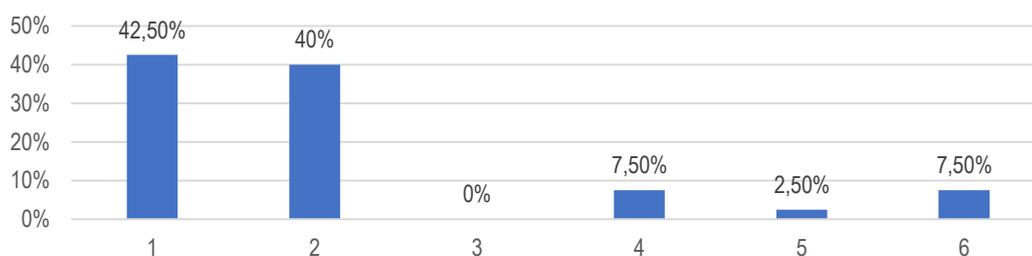


Figura 14. Gráfico de barras. Distribución por número de sesiones recibidas.

4.2.3. Localización de las lesiones tratadas:

En cuanto a la localización de las lesiones tratadas: 32 pacientes (76,2%) fueron tratados de telangiectasias de la mucosa oral (incluyendo labios superior e inferior, lengua y paladar); 22 pacientes (50,0%) fueron tratados de telangiectasias en la cara (excluyendo mucosa oral); 2 pacientes (4,5%) fueron tratados de lesiones en la cabeza y/o cuello (excluyendo la cara); 12 pacientes (27,3%) fueron tratados de lesiones en las manos (incluyendo los dedos de ambas manos); 1 paciente (2,3%) fue tratado de lesiones en el miembro superior (excluyendo las manos); 2 pacientes (4,5%) fueron tratados de lesiones en el miembro inferior y 1 paciente (2,2%) fue tratado de lesiones en el tronco (**Figura 15**).

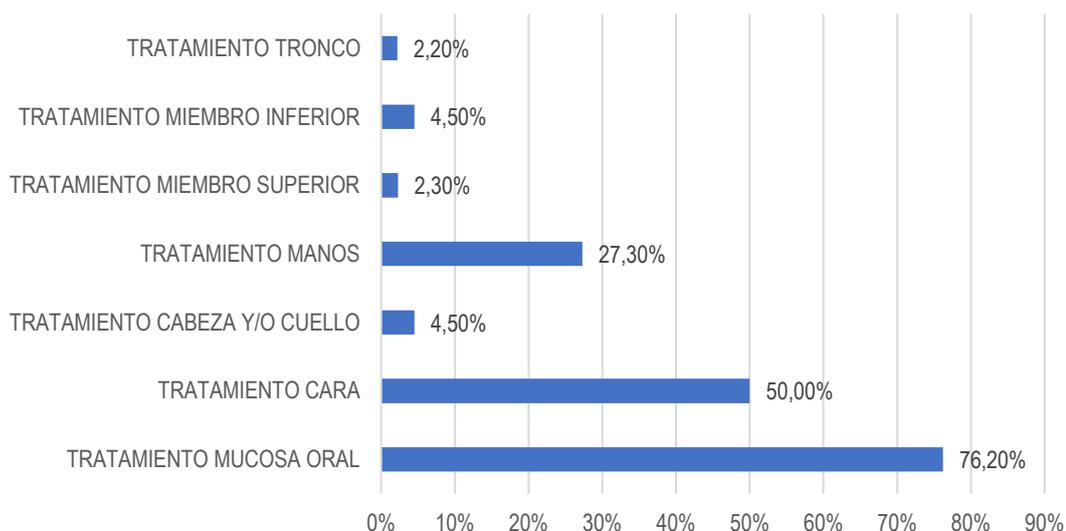


Figura 15. Gráfico de barras. Distribución por localización de las lesiones tratadas.

4.2.4. Efectos secundarios del tratamiento:

Finalmente, al preguntarles por el dolor del tratamiento, la mediana de dolor de los 27 pacientes tratados de las lesiones en la mucosa oral (incluyendo labios superior e inferior, lengua y paladar) fue de 5 (RIQ 2, 6) sobre 10, con diferencias significativas

por sexo ($p=0,022$), siendo la mediana de dolor en mujeres de 6 (RIQ 3,5, 7) sobre 10, mientras que para hombres fue de 2 (RIQ 1, 4,25). No se detectaron diferencias significativas por edad ($p=0,789$) ni por número de sesiones ($p=0,378$). Tampoco se detectó asociación entre el dolor del tratamiento de las lesiones mucosas y la presencia de sangrado ($p=0,948$), ni con el grado de afectación basal previo al tratamiento ($p=0,148$) o el grado de remisión ($p=0,672$) y mejoría global posterior ($p=0,073$).

En cambio, la mediana de dolor de los 19 pacientes que recibieron tratamiento de lesiones en la cara fue de 4 (RIQ 1, 5) sobre 10, con diferencias significativas, de nuevo, por sexo ($p=0,005$), con una mediana en mujeres de 5 (RIQ 4, 7,5) y de 1 (RIQ 1, 2,5) en hombres. En este caso tampoco se detectaron diferencias significativas por edad ($p=0,328$), ni presencia de sangrado ($p=0,220$). Tampoco se demostró asociación entre el dolor del tratamiento de las lesiones faciales con grado de afectación basal previo al tratamiento ($p=0,753$), número de sesiones requeridas ($p=0,144$) ni grado de remisión ($p=0,500$) o mejoría global posterior ($p=0,364$).

Por su parte, la mediana de dolor de los 10 pacientes que recibieron tratamiento de las lesiones de las manos (incluyendo dedos) fue de 7 (RIQ 3,25, 8,25) sobre 10. La muestra para el resto de localizaciones (cabeza y/o cuello, miembro superior, miembro inferior y tronco) fue demasiado pequeña para obtener información significativa.

5. DISCUSIÓN:

Existen pocos estudios realizados sobre el tratamiento de las lesiones cutáneas vasculares de los pacientes diagnosticados de STHH. Nuestro estudio recoge la muestra más amplia descrita hasta el momento de pacientes diagnosticados de STHH que han sido tratados con láser de las lesiones cutáneas vasculares teniendo en cuenta que el STHH es una enfermedad rara y gracias a la centralización de casos procedentes de distintas localidades próximas (Vizcaya, Guipúzcoa, Álava, Cantabria, Burgos y La Rioja). Además, nuestro estudio es el único que valora el grado de afectación basal de los pacientes previo al tratamiento con láser y su percepción de remisión de las lesiones, además de recoger el grado de mejoría global de su calidad de vida gracias a dicho tratamiento, mediante la elaboración de cuestionarios específicos para este estudio.

Los pacientes afectados de STHH presentan una gran morbilidad, no solo a expensas de las lesiones cutáneas vasculares, sino debido a la amplia gama de efectos sistémicos que supone la enfermedad, lo que implica un gran detrimento de la calidad de vida de los pacientes. A pesar de que no existe literatura reciente que recoja la afectación sistémica en los pacientes tratados con láser de las lesiones cutáneas, dentro de nuestro estudio todos los pacientes presentaron algún tipo de afectación sistémica, siendo la afección más prevalente la anemia, afectando hasta un 85,7% de los pacientes estudiados, seguida de la afectación pulmonar (37,80%), hígado (35,60%) y sistema digestivo (33,30%).

Las lesiones vasculares cutáneas de nuestros pacientes diagnosticados de STHH suponen, contrariamente a lo que se creía, mucho más que un problema cosmético aislado. Los pacientes con telangiectasias mucocutáneas sufren un agravamiento de su calidad de vida debido al sangrado de dichas lesiones, siendo este el primer estudio realizado que valora mediante una herramienta objetiva el grado de afectación basal de la calidad de vida de los pacientes diagnosticados de STHH debida exclusivamente a la presencia de lesiones cutáneas y a su sangrado. De este modo, hemos podido concluir que los pacientes sufren una afectación *severa* de su calidad de vida con una puntuación mediana de 11,5 (RIQ 8, 14) sobre 15, siendo significativamente mayor en aquellos pacientes que presentaban lesiones en cabeza y cuello, excluyendo la cara; y significativamente menor en los pacientes que presentaban lesiones en las manos. Además, el grado de afectación era mayor en aquellos pacientes que presentaban sangrados de las lesiones. No hubo, en cambio, diferencias por sexo ni edad.

Este resultado traduce un perjuicio tanto en el ámbito laboral como social, lo que implica que la mayoría de los pacientes ha debido cesar en más de una ocasión sus actividades (de trabajo y de ocio) debido al sangrado de las lesiones con las repercusiones que esto supone en su vida diaria. Además, traduce también un grave perjuicio psicológico para los pacientes, lo que en el cuestionario se recoge como “pensamientos recurrentes sobre la presencia de las lesiones cutáneas”. De hecho, el estudio reveló que hasta el 96% de los pacientes del estudio había referido sangrados de las lesiones tratadas.

En la misma línea, nuestro estudio es también el primero que valora el grado de mejoría global de la calidad de vida percibida por el paciente debido exclusivamente al tratamiento con láser de las lesiones mucocutáneas, lo que nos ha permitido concluir que los pacientes tratados refieren una mediana de mejoría global de 10 (RIQ 8, 10) sobre 10 puntos, significativamente mayor en los pacientes que expresaban remisión total de las lesiones cutáneas, pero sin diferencias por sexo, edad, número de sesiones realizadas, ni grado de afectación basal. Esto desmiente nuevamente que el tratamiento con láser de las lesiones cutáneo-mucosas de los pacientes con STHH implique tan solo un problema estético, sino que demuestra la capacidad y relevancia que supone el tratamiento con láser vascular en la mejoría global de la calidad de vida de los pacientes afectados de esta enfermedad.

Dentro de la literatura existente previa a nuestro trabajo sobre el tratamiento con láser vascular de las telangiectasias mucocutáneas en pacientes con STHH, se ha postulado la utilización de distintos tipos de láser, entre ellos el láser colorante pulsado y Nd:YAG, sobre todo en los estudios más recientes. En general, los resultados con ambos tipos de láser son satisfactorios sin apenas efectos adversos, como se recoge en la **Tabla 6** al final del apartado (9, 16-18, 23-25). Para la realización de nuestro estudio se utilizó láser Nd:YAG con spot entre 3 y 5 mm, una fluencia entre 90 y 155 Julios y un pulso entre 15 y 30 ms, dependiendo de la dilatación telangiectásica y de las características de la zona tratada.

Para la valoración de la remisión de las lesiones, *Rose et al.* (17) escalaron el grado de remisión de las lesiones cutáneas tratadas con láser Nd: YAG (spot 2 mm, pulso 0,6 ms y fluencia de 191 J/cm²) del 1 al 5 mediante la comparación por parte de un observador ciego de fotos antes del tratamiento y fotos tomadas 60 días después del mismo. Además, los pacientes fueron interrogados sobre el grado de remisión que percibieron basado en la misma escala. Los resultados que obtuvieron fueron de remisión total en el 10% de los pacientes tratados, remisión significativa del 75% y algún tipo de remisión en el 15%. Además, el 80% de los pacientes estudiados indicó una percepción de remisión significativa.

Otros autores como *Werner et al.* (24) emplearon el láser Nd: YAG (spot 3-10 mm, pulso 0,5-90 ms, fluencia 450 J/cm²) y valoraron los resultados mediante una escala

numérica del 1 al 7 para valorar el grado de remisión en cada visita postratamiento. Todos los pacientes que estudiaron presentaron una reducción de las lesiones mayor al 50% tras 8 semanas de tratamiento, sobre todo de las lesiones digitales, donde la remisión alcanzada fue de hasta un 75%.

Nymann et al. (18) compararon el tratamiento con láser pulsado intenso frente al tratamiento con láser colorante pulsado, valorando el grado de remisión mediante un observador ciego que comparó imágenes obtenidas previas al tratamiento e imágenes obtenidas 3 meses después del mismo y clasificando el grado de remisión en una escala del 1 al 5. Además, recogieron datos relativos a la satisfacción general del tratamiento en una escala de 0 a 10. Así, obtuvieron como resultados una remisión excelente (reducción del 75% al 100% de los casos) en el 46% de los pacientes tratados con láser colorante pulsado y el 28% de los pacientes tratados con luz pulsada intensa y una mediana de satisfacción general de 8 (RIQ 2, 10) con láser colorante pulsado y de 7 (RIQ 2, 10) con luz pulsada intensa.

Por nuestra parte, los resultados en cuanto a remisión fueron obtenidos pidiendo a los pacientes por vía telefónica que indicasen de forma retrospectiva el grado de remisión que percibieron tras el tratamiento con láser de las lesiones vasculares en cuatro categorías: remisión total de las lesiones, remisión parcial, ausencia de remisión o empeoramiento de las mismas. De este modo, aproximadamente el 80% de los pacientes estudiados señaló una desaparición completa de las lesiones que se trataron, y hasta el 97% de los pacientes indicó algún tipo de remisión de las mismas. Tan solo un paciente negó remisión alguna y ninguno percibió empeoramiento de las lesiones. Sin embargo, cabe destacar que el tratamiento con láser de las lesiones cutáneas vasculares no altera el curso natural de la enfermedad y, por tanto, el resultado de remisión se limita a las lesiones tratadas. De hecho, debido a la naturaleza de la propia enfermedad, es posible que aparezcan nuevas lesiones, para el tratamiento de las cuales el láser sigue presentándose como una alternativa eficaz.

En cuanto al número de sesiones, *De Quintana-Sancho et al.* (9) describen la necesidad de una media de 2,2 sesiones con láser Nd:YAG por paciente (rango 1-7), logrando gran aclaramiento de las lesiones cutáneas y mucosas; del mismo modo que *Halchami et al.* (16) detallan la necesidad de una media de 2,6 sesiones con láser colorante

pulsado (rango 1-8) hasta conseguir la respuesta deseada, consiguiendo una remisión mayor al 75% de las lesiones tratadas.

En la serie que describimos, el número de sesiones requeridas fue de entre una y dos sesiones para el 82,5% de los pacientes (42,5% precisó una sola sesión y el 40% necesitó hasta dos sesiones de tratamiento con láser) con una media de $2,08 \pm 1,55$ sesiones, siendo 6 el máximo de sesiones recibidas por un paciente.

Otros estudios, como el de *Papaspyrou et al.* (23), describen la distribución de las lesiones tratadas en 38 pacientes, determinando que la localización más frecuente de las telangiectasias fue la lengua (19 pacientes), seguida de los labios (17 pacientes) y la cara (17 pacientes). Además, explican que hasta 3 pacientes requirieron nuevas sesiones de las mismas lesiones hasta obtener el resultado deseado, mientras que otros 4 pacientes solicitaron nuevas sesiones para tratar lesiones de nueva aparición. De forma similar, en nuestra muestra, la localización más frecuente de lesiones que requirieron tratamiento fue la mucosa oral (incluyendo labios superior e inferior, lengua y paladar), afectando a más de un 75% de los pacientes; seguido de la piel facial, que llegó a afectar a la mitad de los pacientes del estudio; y las manos, que afectaba a algo más de un cuarto de los pacientes. Las localizaciones que con menos frecuencia requirieron tratamiento con láser fueron el tronco y el miembro superior, afectando a tan solo un paciente por cada zona.

Por otra parte, existen pocos estudios que cuantifiquen el grado de dolor derivado del propio tratamiento con láser. La mayoría de los estudios nombran la tolerancia al tratamiento por parte de los pacientes, pero sin estudiarla ni cuantificarla, ni compararla según la localización de las lesiones tratadas. *Nymann et al.* (18) compararon el grado de dolor para el tratamiento con láser colorante pulsado, con una mediana de 4 (percentiles 10% y 90% 2 y 6) frente al tratamiento con luz pulsada intensa, con una mediana de 7 (percentiles 10% y 90% 3 y 9). En nuestro estudio, solicitamos a los pacientes que cuantificasen el dolor en una escala del 1 al 10, siendo el 1 un dolor imperceptible y el 10 un dolor insoportable, diferenciado por cada localización tratada. De esta forma, determinamos que la zona más dolorosa al tratamiento con láser vascular fueron las manos (incluyendo los dedos), con una mediana de 7 (RIQ 3,25, 8,25), siendo significativamente mayor en mujeres; seguido

de la mucosa oral (incluyendo labios superior e inferior, lengua y paladar), con una mediana de 5 (RIQ 2, 6), de nuevo significativamente mayor en mujeres; y finalmente, la piel facial, con una mediana de 4 (RIQ 1, 5). Para el resto de localizaciones no se alcanzó una muestra representativa para poder ser estudiada. Estos resultados se deberían tener en cuenta a la hora de decidir sobre la aplicación de procedimientos analgésicos para disminuir el dolor durante la realización del tratamiento con láser.

La **Tabla 6** (9, 16-18, 23-25) resume los resultados de los estudios más recientes sobre el tratamiento con láser de las telangiectasias mucocutáneas en pacientes diagnosticados de STHH.

Tabla 6. Revisión de los últimos reportes de casos de STHH tratados con láser (9, 16-18, 23-25). Autores, año de publicación, tamaño de la muestra, tipo de láser y parámetros empleados, localización de las lesiones y resultados.

ESTUDIO	AÑO	N	TRATAMIENTO	ZONA	RESULTADOS
<i>Papaspyrou G. et al.</i> (23)	2016	38	Láser Nd:YAG (parámetros no definidos)	Cara, lengua y labios	Todos los pacientes mejoraron tras una sesión. Tres pacientes presentaron recurrencias y cuatro presentaron nuevas telangiectasias que necesitaron tratamiento durante el seguimiento de 36 meses. No se detectaron efectos adversos.
<i>De Quintana-Sancho A. et al.</i> (9)	2015	9	Láser Nd:YAG de luz monocromática de 1.064nm (spot 3-5 mm, pulso 15-25 ms, fluencia 115-135 J/cm ²)	Cara, lengua y dedos	Se logró un gran aclaramiento de las lesiones cutáneas y mucosas tras una media de 2,2 sesiones, sin producirse efectos adversos, salvo edema postoperatorio en lesiones linguales posteriores. Los mejores resultados se obtuvieron con el spot de 5mm, tiempo de pulso entre 15 y 25ms y fluencia media de 127,5J/cm ² .
<i>Rose A. et al.</i> (17)	2013	20	Láser Nd:YAG (spot 2 mm, pulso 0.6 ms, fluencia 191 J/cm ²)	Cara	Todos los pacientes mejoraron: 10% remisión total, 75% remisión significativa, 15% alguna remisión. El 80% de los pacientes estudiados indicó una percepción de remisión significativa. No se detectaron efectos adversos.
<i>Halchami S. et al.</i> (16)	2013	8	Láser colorante pulsado (spot 5-7 mm, pulso 1,5 ms, fluencia 9,5-11 J/cm ²).	Cara	Todos los pacientes presentaron una reducción del 75-100% de las lesiones tras 2,6 sesiones de promedio. No se detectaron efectos adversos.

Nymann P et al. (18)	2010	39	Láser colorante pulsado (radiación V, 595 nm) vs. luz pulsada intensa	Cara	La remisión fue excelente (reducción del 75% al 100% de los vasos) en el 46% de los pacientes tratados con láser colorante pulsado y en el 28% de los pacientes tratados con luz pulsada intensa. El grado de satisfacción general fue de 8 (2-10) con láser colorante pulsado y de 7 (2-10) con luz pulsada intensa No se detectaron efectos adversos.
Werner A. et al. (24)	2008	4	Láser Nd:YAG (spot 3-10 mm, pulso 0,5-90 ms, fluencia 450 J/cm ²)	Cara, palmas de las manos y dedos	Todos los casos tuvieron una reducción de las lesiones mayor al 50% tras 8 semanas de tratamiento; superando el 75% en las lesiones digitales. Para algunas lesiones digitales bastaron dos sesiones. Algunos casos mostraron hipopigmentación tras el tratamiento.
Fernández-Jorge et al. (25)	2007	3	Sistema combinado de luz pulsada intensa y láser Nd:YAG		Todos los pacientes del estudio mejoraron a nivel cosmético de manera evidente y disminuyeron la severidad y frecuencia de los episodios de sangrado, sin observar efectos adversos debidos al tratamiento ni recurrencias en los 2 años posteriores.

Durante la realización de este estudio nos hemos enfrentado a diversas limitaciones. En primer lugar, al tratarse de una enfermedad rara que afecta a 1 de cada 10.000 personas, la muestra obtenida se ha visto reducida. No obstante, gracias a la centralización los pacientes y al esfuerzo de los profesionales implicados, se ha conseguido una muestra de 45 pacientes, lo que supone la serie más amplia publicada hasta la actualidad sobre el tratamiento con láser Nd:YAG de las lesiones cutáneas en pacientes diagnosticados de STHH.

Además, nos hemos enfrentado a la poca literatura existente con anterioridad sobre este tema, ya que el tratamiento con láser de las lesiones vasculares de la piel ha sido durante mucho tiempo marginado, debido a la errónea creencia de que su único valor era estético. Sin embargo, como hemos demostrado con este estudio, el tratamiento con láser de las telangiectasias mucocutáneas tiene un gran impacto en la calidad de vida global de los pacientes, los cuales se encontraban basalmente gravemente limitados por la presencia y sangrado recurrente de las lesiones.

En la misma línea, existen pocos ensayos clínicos que comparen los distintos tipos de láser, ya que la mayoría de estudios se enfocan a exponer los resultados de unos y otros sin enfrentarlos, lo que hace difícil inclinarse hacia la utilización de uno u otro con certeza.

Derivado también de la escasez de literatura previa, nos hemos encontrado con la dificultad para diseñar desde cero una herramienta que nos permitiese cuantificar la afectación previa y posterior al tratamiento de nuestros pacientes, para lo cual hemos diseñado el cuestionario de afectación de calidad de vida, que, sin embargo, requiere de la realización de estudios más amplios para su validación e implantación en la práctica clínica diaria.

Otra dificultad ha sido la realización de este estudio durante el periodo de pandemia por SARS-CoV2, lo que nos ha obligado a realizar las encuestas por vía telefónica, sin contacto directo con muchos de los pacientes, limitando las posibilidades del estudio.

Finalmente, al ser un estudio observacional retrospectivo basado en historias clínicas, la recolección de los datos se ha visto dificultada por la variabilidad intra e interprofesional a la hora de recoger los datos en las mismas. Esto también ha supuesto una limitación a la hora de valorar los resultados, debido a la dificultad para acceder a imágenes adecuadas para la evaluación objetiva por parte de un observador ciego, como se ha llevado a cabo en otros estudios previos al nuestro.

6. CONCLUSIONES:

1. Los pacientes afectos de STHH con lesiones vasculares mucocutáneas ven diezmada su calidad de vida de forma severa, tanto psicológica como laboral y socialmente debido al sangrado de las lesiones, por lo que su tratamiento de las lesiones con láser vascular reviste gran importancia en el manejo de estos pacientes.
2. Hasta el 96% de los pacientes había presentado episodios de sangrado de sus lesiones mucocutáneas, con la repercusión vital que ello supone.
3. Los pacientes tratados con láser refieren una mejoría global muy elevada de su calidad de vida debida únicamente al tratamiento con láser de las lesiones, con una mediana de 10 (RIQ 8, 10) sobre 10 puntos.

4. El 80% de los pacientes tratados refieren una remisión parcial de las telangiectasias mucocutáneas tratadas, elevándose hasta un 97% la cifra de pacientes que perciben algún tipo de remisión.
5. La media de las sesiones requeridas para lograr la remisión de las lesiones tratadas es de $2,08 \pm 1,55$ (rango 1-6).
6. El tratamiento con láser no cambia el curso de la enfermedad, por lo que no evita la aparición de nuevas lesiones, pero sí supone una alternativa segura y eficaz para su tratamiento.
7. Las regiones más dolorosas para los pacientes tratados con láser son las manos, con una mediana de dolor de 7 (RIQ 3,25, 8,25) sobre 10; seguido de la mucosa oral, con una mediana de 5 (RIQ 2, 6) y la cara, con una mediana de 4 (RIQ 1, 5), siendo mayor en mujeres, lo que se debería valorar a la hora de aplicar procedimientos analgésicos durante el tratamiento.
8. La afectación sistémica de los pacientes tratados con láser más prevalente es la presencia de episodios de anemia, afectado hasta a un 85,70% de los pacientes, seguida por la afectación pulmonar (37,80%), la hepática (35,60%) y digestiva (33,30%).
9. La localización de las lesiones que más frecuentemente requieren tratamiento es la mucosa oral, afectando al 76,20% de los pacientes; seguida de la piel facial (50%) y las manos (27,30%).
10. Existe poca literatura que compare las distintas posibilidades terapéuticas con láser de las telangiectasias mucocutáneas en pacientes diagnosticados de STHH.
11. Se necesitan estudios más amplios con mayor número de pacientes y en distintos centros para validar las escalas que hemos diseñado.

En definitiva, el tratamiento con láser vascular Nd:YAG mejora globalmente la calidad de vida de los pacientes afectados de STHH con telangiectasias mucocutáneas.

7. BIBLIOGRAFÍA:

- (1) Orizaga-y-Quiroga T, Villarreal-Martínez A, Jaramillo-Moreno G, Ocampo-Candiani J. Síndrome de Osler-Weber-Rendu y su relación con la dermatología. *Actas Dermosifiliogr.* 2019 [consulta, 24/7/20]; 110(7):526-32. doi: 10.1016/j.ad.2018.11.007
- (2) Shovlin C. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT): Evolution and therapy for specific vascular lesions [Internet]. Massachusetts: Uptodate. 2020- [consulta, 12/10/2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
- (3) Sabbà C. A rare and misdiagnosed bleeding disorder. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Thromb Haemost.* 2005 [consulta, 21/3/2021]; 3:2201-10. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01345.x
- (4) Lupa MD, Wise SK. Comprehensive management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 [consulta, 21/3/2021]; 25:64-8. doi: 10.1097/MOO.0000000000000319
- (5) Eurordis: Rare Diseases Europe [Internet]. Bruselas: Eurordis; 2021 [consulta, 21/3/21]. Disponible en: <https://www.eurordis.org>
- (6) Macri A, Wilson AM, Shafaat O, Sharma S. Osler-Weber-Rendu Disease (Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, HHT) [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [consulta, 12/10/2020]. Disponible en: <https://www.statpearls.com/>
- (7) Govani FS, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical and scientific review. *Eur J Hum Genet.* 2009 [consulta, 24/7/20]; 17(7):860-71. doi:10.1038/ejhg.2009.35
- (8) Bernabeu C, Bayrak-Toydemir P, McDonald J, Letarte M. Potential Second-Hits in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *J. Clin. Med.* 2020 [consulta, 21/3/2021]; 9(11):3571. doi.org/10.3390/jcm9113571

- (9) De Quintana-Sancho A, Díaz-Ramón JL, Acebo-Mariñas E, Cánovas-Fernández A. Tratamiento de las manifestaciones mucocutáneas en la telangiectasia hemorrágica hereditaria con láser pulsado Nd:YAG (1.064nm). *Actas Dermosifiliogr.* 2006 [consulta, 24/1/2021]; 107(2), 171–173. doi:10.1016/j.ad.2015.06.011
- (10) SVReumatología [Internet]. Valencia: Sociedad Valenciana de Reumatología. [consulta, 21/3/2021]. Disponible en: <https://svreumatologia.com/>
- (11) Pasculli G, Quaranta D, Lenato GM, Suppressa P, Lastella P, Guanti, et al. Capillaroscopy of the dorsal skin of the hands in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *QJM.* 2005 [consulta, 21/3/2021]; 98(10) 757-63. doi.org/10.1093/qjmed/hci115
- (12) Consult QD [Internet]. Cleveland: Cleveland Clinic; 2021. [consulta, 21/3/2021]. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, Pulmonary Arteriovenous Malformations, and Pregnancy. Disponible en: <https://consultqd.clevelandclinic.org/case-study-hereditary-hemorrhagic-telangiectasia-pulmonary-arteriovenous-malformations-pregnancy/>
- (13) Jackson SB, Villano NP, Benhammou, JN, Lewis M, Pisegna JR, Padua D. (2017). Gastrointestinal Manifestations of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT): A Systematic Review of the Literature. *Dig. Dis. Sci.* 2017 [consulta, 10/4/2021]; 62(10), 2623–30. doi:10.1007/s10620-017-4719-3
- (14) Lacout, A, Pelage, JP, Lesur G, Chinet T, Beauchet A, Roume J, Lacombe P. Pancreatic Involvement in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: Assessment with Multidetector Helical CT. *Radiology* 2010 [consulta, 10/4/2021]; 254(2),479–84. doi:10.1148/radiol.09090096
- (15) Nunes da Silva I, Matos C, Correia F, Carola S, Gomes MJ, Branco T. Osler-Weber-Rendu syndrome with severe hepatic manifestations: a rare clinical case. *EJCRIM* 2020 [consulta, 28/3/2021]; 7 doi:10.12890/2020_001831.

- (16) Halachmi S, Israeli H, Ben-Amitai D, Lapidoth M. Treatment of the skin manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulsed dye laser. *Lasers Med Sci*. 2014 [consulta, 18/10/2020]; 29(1):321-4. doi: 10.1007/s10103-013-1346-x.
- (17) Rose AE, Goldberg DJ. Successful treatment of facial telangiectasias using a micropulse 1,064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser. *Dermatol Surg*. 2013 [consulta, 18/10/2020]; 39(7):1062-6. doi: 10.1111/dsu.12185
- (18) Nymann P, Hedelund L, Haedersdal M. Long-pulsed dye laser vs. intense pulsed light for the treatment of facial telangiectasias: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 [consulta, 18/10/2020]; 24(2):143-6. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03357.x
- (19) Ruiz M, Pardo A. Calidad de vida relacionada con la salud: definición y utilización en la práctica médica. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles* 2005 [consulta, 21/3/2021]; 2(1), 31-43. doi: 10.1007/bf03320897
- (20) CureHHT [Internet]. Monkton: Epistaxis Severity Score; 2020. [consulta 20/11/2020]. Disponible en: <https://curehht.org/resource/epistaxis-severity-score/>
- (21) Cardiff University [Internet]. Cardiff: Quality of life questionnaires; 2021. [consulta, 21/11/2021]. Disponible en <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires>
- (22) R Core Team: A language and environment for statistical computing [Internet]. Viena: R Foundation for Statistical Computing. 2020- [consulta, 9/3/2021]. Disponible en: <https://www.R-project.org/>
- (23) Papaspyrou G, Schick B, Al Kadah B. Nd:YAG Laser Treatment for Extranasal Telangiectasias: A Retrospective Analysis of 38 Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia and Review of the Literature. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2016 [consulta, 18/10/2020]; 78(5):245-251. doi: 10.1159/000447949

(24) Werner A, Bäuml W, Zietz S, Kühnel T, Hohenleutner U, Landthaler M. Hereditary haemorrhagic telangiectasia treated by pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet (Nd:YAG) laser (1,064 nm). *Lasers Med Sci.* 2008 [consulta, 18/10/2020]; 23(4):385-91. doi: 10.1007/s10103-007-0512-4

(25) Fernández-Jorge B, Del Pozo Losada J, Paradela S, Martínez-González C, Fonseca E. Treatment of cutaneous and mucosal telangiectases in hereditary hemorrhagic telangiectasia: Report of three cases. *J Cosmet Laser Ther.* 2007 [consulta, 24/1/2021]; 9(1):29-33. doi: 10.1080/14764170601091687

8.2. ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO ENTREGADO A LOS PACIENTES.

 Osakidetza GURUTZETAKO OSPITALEA HOSPITAL DE CRUCES	APELLIDOS _____	
	NOMBRE _____	FECHA NACIMIENTO _____
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LASER VASCULAR	C.I.G. <input type="text"/>	N° HISTORIA <input type="text"/>
	FECHA C.I.: _____	SERVICIO: DERMATOLOGÍA
A. Nombre del médico que le informa: _____		Fecha propuesta: _____
B. ¿QUÉ LE VAMOS A HACER? El tratamiento consiste en destruir de forma controlada lesiones vasculares de la piel con pasos sucesivos del haz de láser. El haz de láser tiene una especial afinidad por lesiones de color rojizo azuladas, produciendo un mínimo daño en el tejido adyacente. La técnica está indicada en lesiones vasculares de diverso tipo como malformaciones capilares, lagos venosos, y otras lesiones vasculares de cualquier localización. El procedimiento puede requerir, en lesiones de mayor tamaño, la utilización de anestesia local o general, de cuyos riesgos me informará el servicio de anestesia. Para obtener mejores resultados puede ser necesaria la repetición del tratamiento.		
Alternativas: En mi caso particular, se ha considerado que éste es el tratamiento más adecuado, aunque pueden existir otras alternativas que estarían indicadas en otro caso y que he tenido la oportunidad de comentar con el médico. También he sido informado de las posibles consecuencias de no realizar el tratamiento que se me propone.		
C. ¿QUÉ RIESGOS TIENE? A pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización pueden presentarse efectos indeseables, como dolor, mareos, hematomas, sangrado, infecciones, erupciones acneiformes, hiper o hipopigmentación en la zona tratada, así como que pueden quedar cicatrices dependiendo de la tendencia personal o familiar, y por tanto impredecible, a producir cicatrices alteradas (queloides), e incluso un riesgo mínimo de mortalidad. El médico me ha advertido, prohibiéndomelo expresamente, que no debo exponerme al sol antes y después de cada sesión y que debo usar diariamente protección solar durante el tiempo que se le indique después de la intervención. También es importante conocer mis antecedentes personales de posible alergia a medicamentos, alteraciones de la coagulación, enfermedades cardiopulmonares, existencia de prótesis, marcapasos o medicaciones actuales, antecedentes de herpes simple facial, antecedentes personales o familiares de queloides o cualquier otra circunstancia. De todas formas, si ocurriera cualquier complicación, no dude que todos los medios médicos de este hospital están dispuestos para intentar solucionarlas. <i>Riesgos relacionados con sus circunstancias personales específicas:</i>		
Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda, no tenga reparo en preguntarnos. Puede hacerlo en la consulta o el día de la exploración. Le atenderemos con mucho gusto.		
D. CONSENTIMIENTO ADICIONAL La actividad que se le va a realizar puede ser de utilidad con fines de investigación y docentes para otro personal sanitario, por lo que le pedimos su consentimiento para que podamos utilizar este material con estos fines. En ningún caso aparecerán sus datos personales.		
E. DECLARO: <ul style="list-style-type: none"> • Que <u>he sido informado</u> por el médico de las ventajas e inconvenientes de la realización de tratamiento con láser vascular y que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento. • <u>He comprendido</u> la información recibida y he podido formular todas las preguntas que he creído oportunas. 		
EN CONSECUENCIA, <input type="checkbox"/> DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE SE ME REALICE EL PROCEDIMIENTO Y <input type="checkbox"/> PARA QUE LA ACTIVIDAD PUEDA SER UTILIZADA CON FINES DOCENTES O INVESTIGADORES		
Firma del paciente _____	Firma del Médico solicitante y/o realizador responsable _____	
Nombre	Nombre	
REPRESENTANTE LEGAL (caso de incapacidad del paciente):		
D./Dña. _____	D.N.I. _____	
Parentesco (padre, madre, tutor, etc.): _____	Firma: _____	
Rev.0 05/11		5