

Síndrome de Osler Weber Rendú: a propósito de un caso

Osler-Weber-Rendu syndrome: apropos a case

Wilson Barón Peña^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5418-8585>

Catherine Diana Rodríguez Sandoval¹ <https://orcid.org/0000-0003-2604-6632>

Edwin Hernando Téllez Castañeda¹ <https://orcid.org/0000-0002-0761-3622>

Lorenzo González González¹ <https://orcid.org/0000-0003-2075-4910>

Dania Amable Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0003-0478-436X>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Julio Trigo López. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: wilsonbar@gmail.com

RESUMEN

La telangiectasia hemorrágica hereditaria o Síndrome de Osler Weber Rendú es una enfermedad rara, autosómica dominante, que afecta entre 1:5000 y 1:10 000 personas a nivel mundial. Clínicamente se caracteriza por presentar epistaxis recurrente y telangiectasias en la cara, manos y cavidad oral, malformaciones arteriovenosas e historia familiar positiva. Puede afectar órganos sólidos y comprometer la vida por alteraciones hepáticas, émbolos sistémicos y fallo cardíaco, por lo cual realizar un diagnóstico oportuno es de suma importancia. Se presenta paciente de 45 años de edad, atendido en el Hospital Clínico Quirúrgico Julio Trigo López de La Habana, por presentar cuadro clínico de larga evolución, consistente en telangiectasias en cara. Refiere antecedentes similares en otros miembros de su familia, así como episodios de epistaxis que han sido manejados con tratamiento local. Luego de su estudio se confirma diagnóstico de síndrome de Osler Weber Rendú. Se presenta el caso por lo interesante y poco frecuente de esta enfermedad en nuestro medio.

Palabras clave: síndrome de Osler Weber Rendú; telangiectasia hemorrágica hereditaria; criterios de Curaçao; láser.

ABSTRACT

Hereditary hemorrhagic telangiectasia or Osler-Weber-Rendu syndrome is a rare dominant autosomal disease affecting 1:5 000 and 1:10 000 people worldwide. It is clinically characterized by recurrent epistaxis and telangiectasias on the face, hands and oral cavity, arteriovenous

malformations and a positive family history. It may affect solid organs and threaten life due to hepatic alterations, systemic embolisms and heart failure. Hence the importance of making a timely diagnosis. A case is presented of a male 45-year-old patient treated at Julio Trigo López Clinical Surgical Hospital in Havana for a clinical status of long evolution consisting in telangiectasias on his face. The patient reported similar antecedents in other family members, as well as episodes of epistaxis which have been managed with local treatment. A study was conducted which confirmed the diagnosis of Osler-Weber-Rendu syndrome. The case is presented due to the interesting characteristics and low frequency of this disease in our environment.

Keywords: Osler-Weber-Rendu syndrome; hereditary hemorrhagic telangiectasia; Curaçao criteria; laser.

Recibido: 25/01/2020

Aceptado: 12/03/2020

Introducción

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) o síndrome de Osler Weber Rendú (EOWR) es una enfermedad rara, que se hereda de forma autosómica dominante. Aunque alrededor del 20 % de los casos aparecen de forma espontánea. El cuadro clínico se debe a anomalías en la estructura vascular. Las manifestaciones clínicas son variadas y se presentan principalmente en nariz, piel y pulmones, con posible compromiso del sistema nervioso central y gastrointestinal, debido a lo cual, el diagnóstico oportuno es muy importante para evitar las complicaciones. El manejo debe ser multidisciplinario.⁽¹⁾

Tiene una amplia distribución geográfica, y en años recientes, el número de casos reportados se ha incrementado. La prevalencia se estima en rangos entre 1:2351 habitantes en Francia, 1:3500 en Dinamarca, y 1:39216 en el norte de Inglaterra. Alrededor del mundo, se estima que la enfermedad afecta a 1,4 millones de personas.^(1,2)

Se caracteriza por la triada epistaxis, telangiectasias mucocutáneas y anemia debido a la deficiencia de hierro. Los síntomas no se presentan al nacimiento, pero aparecen a lo largo de la vida. El 70 % de los individuos afectados presenta manifestaciones a los 16 años de vida, y 90 % a los 40 años.^(3,4,5,6,7)

Caso clínico

Se presenta paciente masculino de 45 años de edad, quien asiste a la consulta de Dermatología por presentar cuadro clínico de larga evolución, consistente en telangiectasias en cara. Refiere antecedentes de cuadros similares en otros miembros de su familia, específicamente en su madre y en un hermano. Ha presentado episodios de epistaxis que han sido manejados con tratamiento local. Al examen físico se observa paciente fototipo I, con telangiectasias en cara, mucosa oral y manos. No se encuentran otros hallazgos de importancia a nivel dermatológico (Figs. 1 y 2).



Fig. 1 - Telangiectasias en la piel de la cara.



Fig. 2 - Telangiectasias en mucosa de labios.

El paciente es enviado a evaluación por los servicios de Gastroenterología, Otorrinolaringología, y Neumología. Luego de su estudio y el de sus familiares, se confirma diagnóstico de síndrome de Osler Weber Rendú.

Se inicia tratamiento con láser para el manejo de las telangiectasias mucocutáneas.

Comentarios

Alrededor del 20 % de los casos aparecen de forma espontánea, sin familiares que presenten la enfermedad, lo cual podría indicar la presencia de una mutación espontánea.⁽³⁾ En nuestro paciente sí existían antecedentes familiares.

El cuadro se observa en individuos heterocigotos. Las formas homocigotas son incompatibles con la vida. El cuadro clínico de la THH se debe a anomalías en la estructura vascular. Las principales lesiones son las telangiectasias, las cuales representan un shunt arterio-venoso entre arteriolas dilatadas y vénulas, que se evidencian clínicamente como máculas eritematosas arborescentes, puntiformes o lineales de 1-2 cm que desaparecen a la digitopresión. Si estas lesiones aparecen en órganos internos, se denominan malformaciones arteriovenosas. La fragilidad de la pared vascular y el flujo turbulento predisponen a estos vasos para que se presente sangrado, que forma parte del síndrome. A nivel molecular han sido identificadas más de 600 mutaciones, relacionadas con THH. Las principales son ENG, ACVRL1, SMAD4. Estos genes codifican para glicoproteínas de membrana expresadas en células endoteliales relacionadas con angiogénesis.^(4,5)

En piel, las lesiones más características son las telangiectasias de alrededor de 2 mm de diámetro, que afectan principalmente cara, labios, nariz, lengua, orejas, manos y pies. Estas lesiones pueden sangrar ocasionalmente, pero no tienen relevancia clínica.^(8,9,10) En nuestro caso se observaron telangiectasias en la cara y la mucosa de labios.

El diagnóstico oportuno es muy importante para evitar las complicaciones. En el año 2000, fueron publicados los Criterios de Curaçao para THH que se muestran en el siguiente cuadro. Para realizar el diagnóstico se requieren 3 o más criterios. Con 2 criterios se considera un diagnóstico probable. Con uno o menos criterios, se considera un diagnóstico improbable.^(11,12,13)

Cuadro - Criterios de Curaçao para THH

1	Epistaxis recurrente y espontánea
2	Telangiectasias mucocutáneas múltiples
3	Lesiones en órganos internos (Gastrointestinal, pulmonar, cerebral o hepática)
4	THH en familiares en primer grado

Dado que se trata de una enfermedad multisistémica, el manejo debe ser multidisciplinario. Desde el punto de vista dermatológico, se considera que, aunque el tratamiento de las telangiectasias es cosmético, su presencia puede generar un impacto negativo en la calidad de vida del paciente. El tratamiento con láser ha sido el más usado para el manejo de las telangiectasias mucocutáneas. El láser pulsado (595 nm) ha demostrado ser útil para telangiectasias maculares.^(14,15)

El YAG laser es útil para las lesiones de apariencia papular debido a su mayor penetración y a la posibilidad de coagulación. Se ha utilizado laser argón, pero este deja cicatrices.⁽¹⁶⁾

Consideraciones finales

El síndrome de Osler-Weber-Rendú, o Telangiectasia hemorrágica hereditaria, es una rara enfermedad multisistémica, con una amplia presentación clínica y un importante riesgo de complicaciones.

El diagnóstico de esta enfermedad es puramente clínico y el tratamiento debe ser multidisciplinario. La sobrevida es favorable si las complicaciones son diagnosticadas y tratadas a tiempo.

El tratamiento dermatológico tiene fines cosméticos, el uso del láser para estas lesiones ha mostrado ser prometedor, aunque se requieren estudios a largo plazo para determinar la eficacia y estandarizar los parámetros de acuerdo al sitio a tratar. Esta es una enfermedad interesante y poco frecuente en nuestro medio.

Referencias bibliográficas

1. White RI, Guttmacher AE, Marchu DA. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. Review article. *N Engl J Med.* 1995;333:918-24.
2. Bideau A, Plauchu H, Brunet G, Robert J. Epidemiological investigation of Rendu-Osler disease in France: its geographical distribution and prevalence. *Popul.* 1989;44(1):3-22.
3. Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev.* 2010;24:203-19.
4. Dakeishi M, Shioya T, Wada Y, Shindo T, Otaka K, Manabe M, *et al.* Genetic epidemiology of Hereditary hemorrhagic telangiectasia in a local community in the northern part of Japan. *Arch Intern Med.* 2002;19(2):140-8.
5. Trembath RC, Thomson JR, Machado RD, Morgan NV, Atkinson C, Winship I, *et al.* Clinical and molecular genetic features of Pulmonary Hypertension in patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *N Engl J Med.* 2001;345(5):325-34.
6. Maudonnet EN, Gomes CC, Sakano E. Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (Doença de Rendu-Osler-Weber): um diagnóstico otorrinolaringológico. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2000;662:172-80.
7. Folz BJ, Lippert BM, Wollstein AC, Tennie J, Happle R, Werner JA. Mucocutaneous telangiectases of the head and neck in individuals with hereditary hemorrhagic telangiectasia: analysis of distribution and symptoms. *Eur J Dermatol.* 2004;14:407-11.
8. Perry William H. Clinical spectrum of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med.* 1987;82:989-97.
9. Alegre-Sanchez A, Bernardez C, Fonda-Pascual P, Moreno-Arrones OM, Lopez-Gutierrez JC, Jaen-Olasolo P, *et al.* Videodermoscopy and doppler-ultrasound in spider naevi: Towards a new classification? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:156-9.
10. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RL. Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia. *New England J Med.* 1995;333:918-24.
11. Haitjema T, Westermann CJ, Overtoom TC, Timmer R, Disch F, Mauser H, *et al.* Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (Osler-Weber-Rendu Disease). *Arch Intern Med.* 1996;56(8):714-9.

12. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughnan ME, Hyland RH, Westermann CJ, *et al.* Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet.* 2000;91:66-7.
13. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, *et al.* Foundation International-Guidelines Working Group. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2011;48:73-87.
14. Cheung EJ. Cutaneous and mucosal manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia treated with pulsed dye laser. *Dermatol Surg.* 2015;41:1186-8.
15. Halachmi S, Israeli H, Ben-Amitai D, Lapidot M. Treatment of the skin manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulsed dye laser. *Lasers Med Sci.* 2014;29:321-30.
16. Werner A, Baumler W, Zietz S, Kuhnel T, Hohenleutner U, Landthaler M. Hereditary haemorrhagic telangiectasias treated by pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet (Nd:Yag) laser (1064 nm). *Lasers Med Sci.* 2008;23:385-91.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés con la elaboración de este documento.

Contribución de los autores

Wilson Barón Peña: Seguimiento del paciente desde la primera consulta, organización de la información, y redacción del artículo.

Catherine Diana Rodríguez Sandoval: Participación en la redacción del artículo y búsqueda de referencias bibliográficas.

Edwin Hernando Téllez Castañeda: Seguimiento del paciente, y búsqueda de referencias bibliográficas.

Lorenzo González González: Organización de la información, redacción del artículo y revisión de la versión final.

Dania Amable Hernández: Búsqueda de referencias bibliográficas.