

# Telangiectasia hereditaria hemorrágica

Dres. Gonzalo N. Esquía-Medina<sup>1</sup>, Raúl Gálvez-Flores<sup>2</sup>

## CASO CLÍNICO

### Presentación de caso

Un paciente de 62 años fue admitido en el servicio de otorrinolaringología por epistaxis derecha 24 horas de evolución asociada a hematemesis y as-tenia controlada con taponamiento anterior bilateral.

El paciente refiere desde los 20 años de edad episodios de epistaxis 2 por semana, de 30 minutos a 1 hora de duración de moderada intensidad, con cauterizaciones químicas en múltiples oportunidades; insuficiencia renal crónica terminal con fístula arteriovenosa en el miembro superior izquierdo 2 hemodiálisis por semana, hipertensión arterial de 4 años de evolución en tratamiento; anemia; episodios de hemorragia digestiva alta y cirrosis hepática.

Su padre había fallecido con la misma patología, y sus hermanos (2 varones y 2 mujeres) padecían de epistaxis recurrente.

Su presión arterial fue 130/90, frecuencia cardiaca de 70/min, frecuencia respiratoria de 20/min y temperatura de 37 grados centígrados.

Al examen físico se encontraba regular estado general, deshidratado y con estado nutricional adecuado; taponamiento nasal anterior bilateral, venoclisis permeable

Despierto, orientado en las tres esferas; ruidos cardiacos regulares y de buena intensidad con soplo sistólico II/VI multifocal. Tórax y pulmones ventilando en forma adecuada y sin ruidos agregados.

A la rinoscopia, taponamiento endonasal bilateral, orofaringe con lesiones vasculares en mucosa yugal, gingival, orofaringe y lengua; otoscopia normal y acimetría normal; su piel y mucosas eran pálidas y con arañas vasculares en cara, mucosa oral y pulpejos de dedos.

Sus exámenes de laboratorio se citan a continuación:

Hematócrito, 19%; hemoglobina, 6.25 g/dL; plaquetas, 350 000; glucosa, 101 mg/dL; urea, 162 mg/dL; creatinina, 4,1 mg/dL; sodio, 139 meq/L; potasio, 6,1; tiempo de protrombina, 14 s; TTP, 30 s; reticulocitos, 0,6%; leucocitos 7 600; linfocitos, 55% y abastionados, 3%.

### Procedimientos diagnósticos

El mielograma mostró una anemia mixta; la endoscopia, lesiones vasculares en fondo gástrico y la ecografía, nefropatía crónica leve

Los órganos y las regiones implicados fueron la región endonasal, la boca, la piel, el corazón, los riñones y el hígado.

Se encontró dos síndromes: hemorragíparo: (local vs sistémico) y anémico.

El diagnóstico etiopatogénico:

- Telangiectasia hereditaria hemorrágica (HHT) (síndrome de Rendu-Osler-Weber)

Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Callao, Perú.

1. Médico Residente

2. Jefe de servicio

## INTRODUCCIÓN

La HHT es un desorden del desarrollo vascular con patrón hereditario autosómico dominante, fue considerada hasta 1896 una variante de hemofilia cuando Rendú describe el caso de un hombre con epistaxis persistente y telangiectasias faciales, Osler, en 1901, publica una revisión y Hanes, en 1909, acuñó el término de HHT.<sup>1</sup>

Prevalencias reportadas de 2,5 a 43/100 000 habitantes.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En la HHT se presentan anomalías asociadas a telangiectasias mucocutáneas, malformaciones arteriovenosas de órganos sólidos.

La aparición de lesiones es afectada por la edad siendo la epistaxis el síntoma más frecuente y precoz. La edad de presentación, generalmente, es en la adolescencia presentando episodios de uno al mes a cuatro al día y con severidad de leve –1 a 2 minutos– a grave –30 a 60 minutos de duración.<sup>1,13</sup>

Las telangiectasias aparecen posteriormente; aproximadamente a la edad de 20 años en forma de máculas, pápulas o con proyecciones aracniformes rojas o púrpuras con compromiso usual de mucosa nasal, labios lengua en un tercio de casos; cara, en la mitad; boca, en la mitad; orejas, palmas y lechos ungueales, en menor proporción, que pueden ocasionar alteraciones cosméticas y posibilidad de sangrado.<sup>2,12</sup> Figuras 1 y 2.

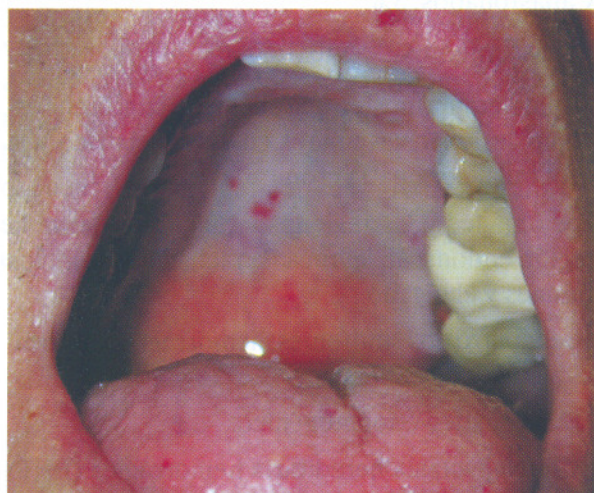


Figura 1. Palidez y arañas vasculares en la mucosa oral.

Las telangiectasias gastrointestinales se presentan en estómago, intestino delgado y colon manifestándose generalmente con melena (hematoquezia, hematemesis).<sup>11,13</sup>

Se señala que hasta los 10 años la mayoría de pacientes presenta hemorragia digestiva leve siendo clínicamente significativa y potencialmente fatal en 13% de casos; entre la cuarta y sexta décadas de vida.<sup>1,11,13</sup>

Las malformaciones arteriovenosas pulmonares se pueden presentar como hipoxemia y embolismo paradójico y en el sistema nervioso central, como epilepsia y/o paresia. Las malformaciones arteriovenosas hepáticas conllevan a cirrosis y/o falla cardíaca de alto gasto.<sup>12</sup>

## PATOGENIA

Los capilares y vénulas son los más afectados además de compromiso arteriolar con espacios vasculares tortuosos, estáticos e irregulares limitados por una sola capa de células endoteliales y tejido fibroso conectivo fino así como ausencia de lámina elástica y tejido muscular.<sup>1</sup>

## GENÉTICA MOLECULAR

HHT1: mutación del gen de endogлина ubicado en el brazo largo cromosoma 9 que produce una glicoproteína homodimérica transmembrana abundante en superficie de células endoteliales. Forma parte del complejo del TGF- $\alpha$  y sus receptores I-II.



Figura 2. Palidez y arañas vasculares en la piel



Está implicado en la producción de matriz extravascular y formación de redes microvasculares.

En la HHT1, la producción de endoglina está reducida a la mitad ocasionando una haploinsuficiencia.

En la HHT2, se produce por mutación del gen similar al receptor de la activina A de tipo II (*ACVRL1*, OMIM 601284) que es receptor tipo I del grupo de ligandos del TGF- $\beta$ .

Su alteración produce disrupción del complejo TGF- $\beta$  con fenotipo altamente variable y penetrancia completa a los 40 años.<sup>1</sup>

## DIAGNÓSTICO

Son criterios diagnósticos: epistaxis, telangiectasias, lesiones viscerales e historia familiar positiva.

El diagnóstico se realiza con 3 criterios presentes (Shovlin).

Radiología, genética, inmunohistoquímica.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- CREST-Escleroderma
- Hemangioma cavernoso (síndrome Kasabach-Merritt)
- Desórdenes del tejido conectivo (síndrome Ehlers-Danlos, osteogénesis imperfecta, pseudoxantoma elasticum)
- Telangiectasia generalizada esencial (tratamiento con tetraciclina)

## TRATAMIENTO

### Médico

- Estrógenos-progesterona<sup>8</sup>
- Ácido aminocaproico 1-1,5 g/d x 2<sup>1,11</sup>
- Sulfato ferroso 325 mg/d<sup>1,12</sup>
- Ácido fólico<sup>1,12</sup>
- Ácido tranexámico<sup>1</sup>
- Danazol<sup>1</sup>
- Desmopresina<sup>1</sup>
- Tratamiento hemostático endoscópico
- Electrocauterización<sup>1</sup>
- Fotocoagulación: Láser Nd-YAG, KTP, Argón<sup>2,7,8,10</sup>

- Braquiterapia Indum 192<sup>9</sup>
- Embolización percutánea<sup>4,6</sup>

## Quirúrgico

- Reemplazo de mucosa nasal por amnios<sup>14</sup>
- Dermatoplastia septal injerto cutáneo libre)
- Reemplazo mucoso con flap mediano frontal y abordaje por rinotomía<sup>3</sup>
- Fascioplastia septal<sup>5</sup>
- Septoplastia con flap labial-bucal rotatorio bilateral.<sup>15</sup>

## AGRADECIMIENTO

A los Médicos Asistentes del Hospital Alberto Sabogal Sologuren por su apoyo en la realización del presente caso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shovlin Claire L, Letarte Michelle, Hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous: segues in clinical management and review of pathogenic mechanisms. *Thorax* 1999;54:714-729.
2. Velaery CL, Kulen FA. Using KTP / 532 laser to control epistaxis in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Annals of plastic surgery* 1995 Aug, 35(2) 208-13.
3. Rebeiz EE, Bryan DJ, et al Surgical management of life-threatening epistaxis in Osler-Weber Rendu disease. *American Journal of otolaryngology* 1995 Mar-Apr;16(2) 138-40
4. Weissman JL, Jungreis CA, Johnson JT. Therapeutic embolization for control of epistaxis in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Otolaryngology Pol* 1992;46(6) 565-72
5. Lepkowiak A, Paweksyk M. Septal Fascioplasty as the method of surgical treatment of nose bleeding in patients with Rendu - Osler - Weber disease. *Laryngoscope* 1987 Nov 9(11); 1312-5
6. Krumann B, Roth R. Percutaneous therapeutic embolization in therapy refractory, non traumatic epistaxis. *Minerva somatology* 1998 Jun;47(6)283-6
7. Galletta a, Amato G. hereditary hemorrhagic telangiectasia, Management of epistaxis and oral hemorrhage by Nd:YAG laser. *HNO* 1998 mar, 46(3);228-32
8. Bergler W, Gotte K, Argonplasma coagulation in treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia of the nasal mucosa. *Acta otorhinolaryngol ital* 1996 Dec; 16(6);513-6
9. Turcato G, Pizzi GB et al Epistaxis in Rendu -Weber -Osler disease. The role of brachytherapy. *Laryngorhinologie* 1997 Aug; 76(8);495-501
10. Werner JA, Lippert BM, Nd:YAG laser therapy of recurrent epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Rhinol* 1997 Jan-Feb;11(1)55-62
11. Byahatty SV, Rebetz EE, Shapsay SM, hereditary hemorrhagic telangiectasia; What the otolaryngologist should know. *La state med soc* 2002 May-Jun 54(3);154-5
12. Morales Salas M, Ventura J, Ruiz Carmona E, Muñoz F, Management of epistaxis in Rendu -Osler Weber disease, *Clin otolaryngol*; 2001 Apr, 26(2)93-8
13. Pau H, Carney AS, Murty GE, Hereditary hemorrhagic telangiectasia; otorhinolaryngological manifestations, *Otolaryngol Pol* 1999; 53(1); 59-64
14. Zohar Y, Tahni Y, Petal. Use of human amniotic membrane in otolaryngologic practice. *Laryngoscope* 1987. Aug. 978-80
15. Hirshowitz B, Moscana R; Closure of septal perforation in Osler-Weber Rendu's disease by bilateral labial-buccal flaps. *Arch. Otolaryngol* 1976 Jan 102(1): 58-60.