

Displasia vascular multisistémica: enfermedad de Osler-Weber-Rendu: desenmarañando la causa de la hemorragia

Multisystem vascular dysplasia: Osler-Weber-Rendu disease: unraveling the cause of the bleeding

Neftalí Alexander Granados Flores[1]
José Alfonso Rumoroso García[2]

https://doi.org/10.53903/01212095.229

Palabras clave (DeCS)
Telangiectasia hemorrágica hereditaria
Malformaciones arteriovenosas
Enfermedades raras

Key words (MeSH)
Telangiectasia, hereditary hemorrhagic
Arteriovenous malformations
Rare diseases

Resumen

La enfermedad de Osler-Weber-Rendu (OWR), también conocida como displasia vascular multisistémica o telangiectasia hemorrágica hereditaria. Es un trastorno autosómico dominante raro, caracterizado por el desarrollo de displasias vasculares (DV), como telangiectasias y malformaciones arteriovenosas de localización mucocutánea o visceral, las cuales muestran tendencia al sangrado, que pueden afectar cualquier órgano o sistema, con la epistaxis como la presentación clínica inicial más frecuente. Aunque el diagnóstico definitivo se basa en estudios genéticos, su baja disponibilidad y alto costo han llevado al uso de métodos de imagen para identificar los hallazgos que guían la sospecha clínica. Se presentan tres casos con diagnóstico de OWR y los hallazgos por imagen de DV hepática, gastrointestinal y pulmonar.

Summary

Osler-Weber-Rendu disease (OWR), also known as multisystem vascular dysplasia or hereditary hemorrhagic telangiectasia, is a rare autosomal dominant disorder, characterized by the development of vascular dysplasias (VD) such as telangiectasias and arteriovenous malformations of mucocutaneous or visceral location, which show a tendency to bleeding, and can affect any organ or system, with epistaxis being the most frequent initial clinical presentation. Although the definitive diagnosis is based on genetic studies, due to their low availability and high cost, they have led to the use of imaging methods to identify findings that guide clinical suspicion. Three cases are presented with a diagnosis of OWR and imaging findings of hepatic, gastrointestinal and pulmonary DV levels.

Introducción

En 1864, Henry Gawen Sutton reportó el primer caso de esta enfermedad, pero fue hasta 1896 que Henri Jules Marie Rendu la reconoció como una entidad diferente a las hemofilias. William Osler y Frederick Parkes Weber en 1907 describieron con mayor profundidad el síndrome y publicaron las primeras series de casos, razón por la cual esta patología se bautizó con el triple epónimo (Osler-Weber-Rendu [OWR]) como se le conoce hasta la fecha. Se atribuye al médico estadounidense Frederick M. Hanes la utilización por primera vez del término "telangiectasia hemorrágica hereditaria", en 1907, para referirse a dicha entidad (1-3).

Este síndrome no muestra predilección por sexo y consiste en una angiopatía neoformativa autosómica dominante rara (prevalencia de 1,5-2/100.000 individuos en población general; aunque residentes afrocaribeños de Curazao y Bonaire han reportado cifras más altas) (2-5).

Se caracteriza por el desarrollo de displasias vasculares (DV) representadas por comunicaciones vasculares anómalas, como telangiectasias mucocutáneas (histológicamente muestran capilares dilatados revestidos de células endoteliales planas) y/o malformaciones arteriovenosas (MAV) que tienen una mezcla de vasos con paredes gruesas y finas (2). Pueden afectar cualquier parte del cuerpo, pero es más frecuente encontrarlas en nasofaringe, sistema nervioso central, pulmones, hígado, bazo, tracto urinario, tracto gastrointestinal, conjuntivas, tronco, extremidades superiores y dedos (1,4).

Se han diferenciado dos formas de OWR en relación con la afección de los genes *HHT1* y *HHT2*. La variante *HHT1* (mutaciones en el gen endoglina) en el brazo largo del cromosoma 9 (9q33- q34.1). *HHT2* (mutaciones en el gen *ALK1*) en el brazo largo del cromosoma 12 (12q11-q14) (1,6); estos últimos con un mayor riesgo de desarrollar MAV hepáticas (2).

[1]Médico radiólogo, Instituto Salvadoreño del Seguro Social. San Salvador.

[2]Médico radiólogo especialista en imagen corporal seccional. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). México.

El diagnóstico clínico se basa en la identificación de los criterios de Curazao, clasificación según el número de ellos presentes, así: definitivo (tres o más), posible (dos) e improbable (uno) (6,7) (tabla 1).

Tabla 1. Criterios de Curazao

Criterio	Descripción
Epistaxis	Espontánea o recurrente
Telangiectasias	Múltiples y en sitios característicos: labios, cavidad oral, dedos y nariz
Lesiones viscerales	Telangiectasias gastrointestinales, pulmonares, hepáticas, MAV cerebrales o espinales
Historia familiar	Familiar de primer grado con OWR

Aunque el diagnóstico definitivo se basa en estudios genéticos, su baja disponibilidad y alto costo han llevado a la utilización de métodos de imagen como la angiografía, considerada el patrón de oro para la identificación de hallazgos que guían la sospecha clínica.

Las telangiectasias que afectan la nasofaringe causan epistaxis (95 %), considerado el síntoma más común y temprano. El mismo porcentaje de pacientes presentan telangiectasias en manos, cara y cavidad oral (8-10). La afección gastrointestinal (25 %) es más frecuente en estómago y duodeno, se manifiesta por melenas y anemia, sobre todo, en pacientes mayores de 60 años (1,11); puede haber afección pancreática en menor proporción (10-15 %) o esplénica (10 %).

Hace algunos años los hallazgos hepáticos (8 %-78 %) eran considerados raros, pero con el advenimiento de técnicas angiográficas por tomografía axial computarizada (TAC) su diagnóstico es cada vez más frecuente. Se basa en la identificación de cortocircuito vascular o de malformaciones vasculares que, dado el doble sistema vascular de este órgano, pueden presentarse y clasificarse en tres tipos:

- Arteriovenoso (arteria hepática y vena suprahepática), que causan insuficiencia cardiaca congestiva (ICC).
- Arterioportal (arteria hepática y vena porta), que causan hipertensión portal.
- Portovenosa (vena porta y vena suprahepática), menos frecuente, causante de encefalopatía hepática (7,11).

En TAC los hallazgos que pueden orientar afección hepática son:

1. Patrón de perfusión en mosaico, áreas mal definidas, generalmente triangulares, de alta densidad en fase arterial respecto al parénquima hepático de fondo, que homogenizan en fase venosa.
2. Telangiectasias —se ven como nódulos hipervasculares en fase arterial menores a 10 mm, localización predominante subcapsular y de baja densidad en fase venosa—, a veces pueden confluir formando nódulos mayores de 10 mm, con realce persistente en fase arterial y venosa.
3. Dilatación tortuosa de la arteria hepática de forma aislada y/o asociada a dilatación de sus ramas intrahepáticas.
4. Aneurismas que se observan como dilataciones fusiformes tortuosos o saculares.
5. Identificación de cortocircuitos, que pueden ser arteriovenosos (los más frecuentes) y se ven como llenado de las venas suprahepáticas en fase arterial temprana; arterioportal, como llenado de la vena porta y sus ramas en fase arterial temprana; portovenoso (raros), como dilatación de la porta (>13 mm) o una de sus ramas, con comunicación hacia alguna de las venas suprahepáticas en fase portal (7).

La resonancia magnética (RM) tiene la ventaja de que, aparte de evaluar los hallazgos descritos, permite determinar la afectación de la vía biliar (estenosis intra y/ o extrahepática, dilatación segmentaria y/o quistes) (7).

Todas estas alteraciones conllevan la denominada pseudocirrosis, o cirrosis de Osler, que se presenta en el 8 % de los pacientes (edad media 30 años, más frecuentemente en mujeres) (7). Su génesis radica en tres alteraciones básicas: ICC de alto gasto (por aumento de presiones de llenado ventricular e hipertensión pulmonar), hipertensión portal y necrosis biliar (10) (figura 1).

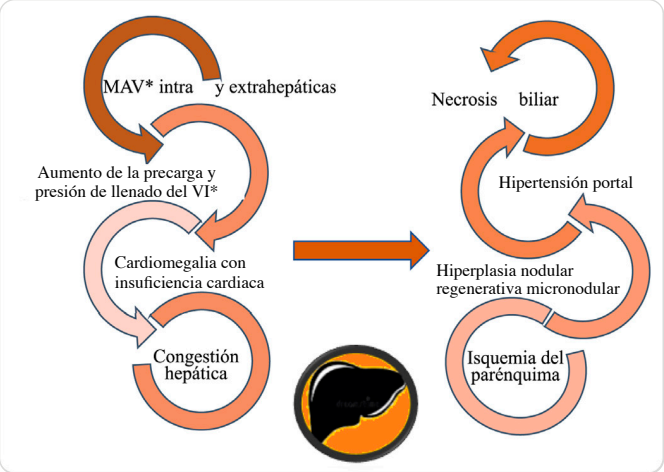


Figura 1. Fisiopatología del daño hepático en OWR.
*VI: ventrículo izquierdo. MAV: malformación arteriovenosa.

La afección pulmonar (20-50 %) cursa con MAV aisladas, aunque la mayoría son múltiples (60 %) y bilaterales, especialmente en lóbulos inferiores, y causa cianosis, disnea, hipoxemia, hemoptisis, policitemia, accidentes cerebrovasculares y abscesos, debido al riesgo de desarrollar émbolos paradójicos (2,7,10,11). Puede haber hallazgos por TAC o radiografía de tórax que consisten en una lesión nodular circunscrita, de forma variable (redonda, elíptica o sinuosa), que tras la administración de material de contraste presentan un marcado realce, lo que revela su origen vascular, e identifican una arteria nutricia y una vena de drenaje. La angiografía pulmonar ayuda a la comprobación delcortocircuito arterial-venoso y a la planeación de la embolización.

En cuanto al tratamiento, muchas veces es necesaria la embolización o resección quirúrgica de las MAV; no se recomienda tratamiento en pacientes asintomáticos con afección hepática. En fases avanzadas con cirrosis de Osler puede ser necesario el trasplante hepático.

Médicamente, se ha observado que la angiogénesis está relacionada con altos niveles del factor de crecimiento endotelial vascular, por lo que el bevacizumab —un inmunomodulador contra este factor— ha mostrado cierta eficacia (5); en casos en los que ha fracasado el tratamiento médico y el paciente no es apto para trasplante, puede considerarse la embolización/ligadura de la arteria hepática como procedimiento puramente paliativo (7).

Presentación de casos

Caso 1

Paciente masculino de 77 años de edad con antecedente de cirrosis de origen cardiaco y OWR desde 1996. En seguimiento se le realizaron los siguientes exámenes: endoscopia, que informó angioectasia de 1 cm de diámetro en fondo gástrico; ileocolonoscopia, que mostró angioectasias menores de 5 mm; colonoscopia, con hallazgo de dos ectasias vasculares de 5 mm en ciego; cápsula endoscópica: angioectasias difusas, pequeñas limitadas al intestino delgado, no candidatas a enteroscopia. Las lesiones se trataron con electrocoagulación con argón plasma. Por episodios intermitentes de deterioro cognitivo relacionados con encefalopatía hepática, se dejó en lista de espera para trasplante hepático. Continuó controles por consulta externa de gastroenterología y se realizaron estudios de imagen como protocolo: ecografía con Doppler color hepáticos y esplénicos y TAC. Presentó episodios de epistaxis moderadas, por lo que se le practicó una RM, cuyo hallazgo fue MAV en pared lateral de celdillas etmoidales anteriores izquierdas (figura 2).

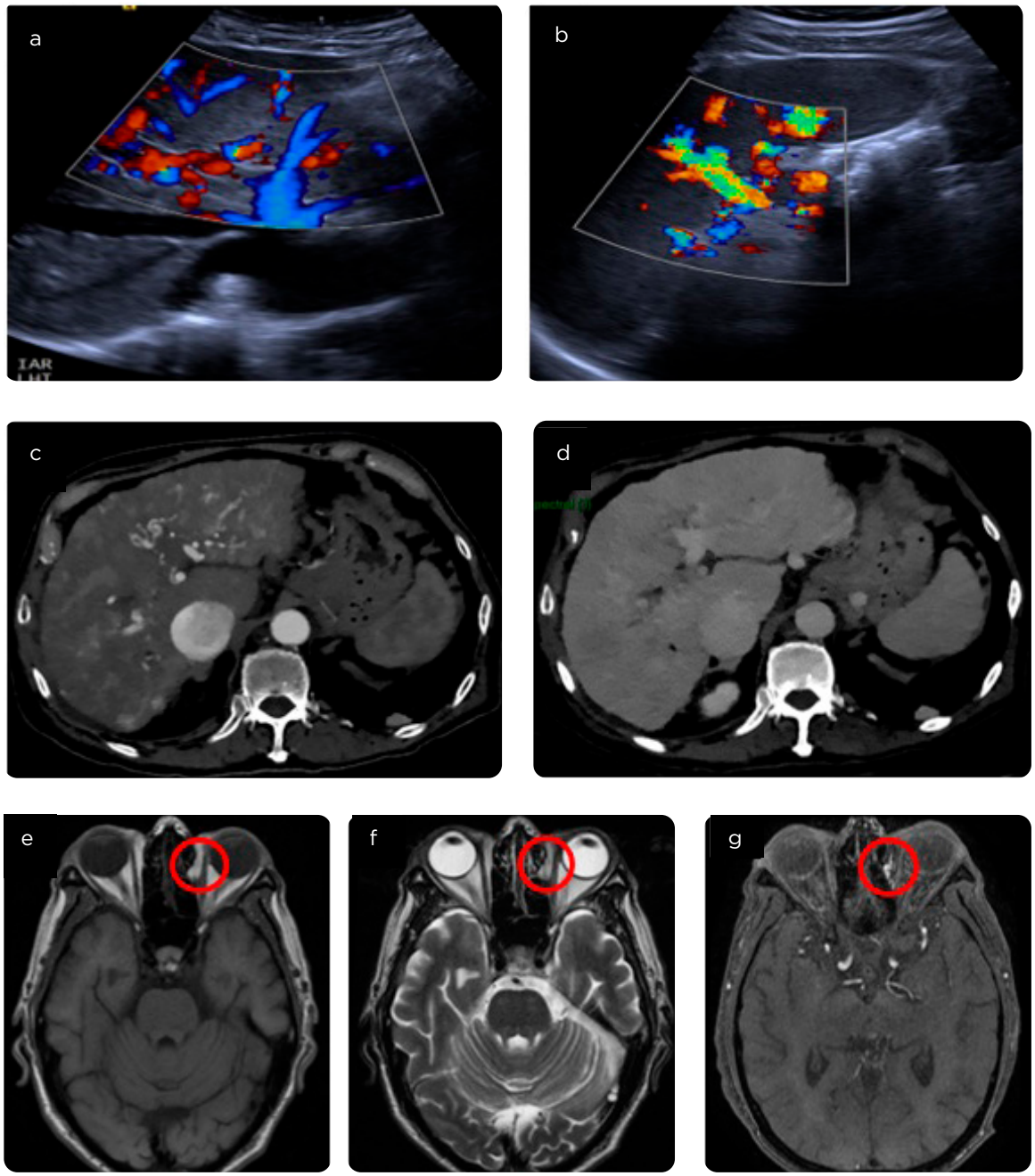


Figura 2. USG abdominal: parénquima hepático heterogéneo por cirrosis, al Doppler color a) múltiples estructuras vasculares tortuosas con flujo de dirección errática en relación con MAV, b) Similares lesiones en parénquima esplénico. c y d) TAC abdominal: cirrosis y congestión hepática; aspecto heterogéneo con realce heterogéneo de aspecto pseudonodular tras la administración de medio de contraste en relación con su origen vascular. e y f) RM cerebral en secuencias con información T1 y T2: engrosamiento en la pared lateral de las celdillas etmoidales anteriores izquierdas. g) Tras el medio de contraste, realce de estructura vascular tortuosa en relación con MAV.

Caso 2

Paciente femenina de 68 años de edad con antecedentes de OWR desde 2004, episodios de sangrado digestivo bajo en 2015 y epistaxis a repetición, la última en 2017. En 2019 se le tomó una panendoscopia que informó angioectasias en fondo, cuerpo y antro gástrico y donde ligan 12 displasias. Último ingreso en 2021 por sangrado del tubo digestivo superior. Se le practicó endoscopia con hallazgo de cuatro zonas focales gástricas de angioectasias a las que se les realizó ligadura. Fue dada de alta, y en seguimiento por consulta externa le tomaron una TAC que identificó hallazgos hepáticos y gastrointestinales (figura 3).

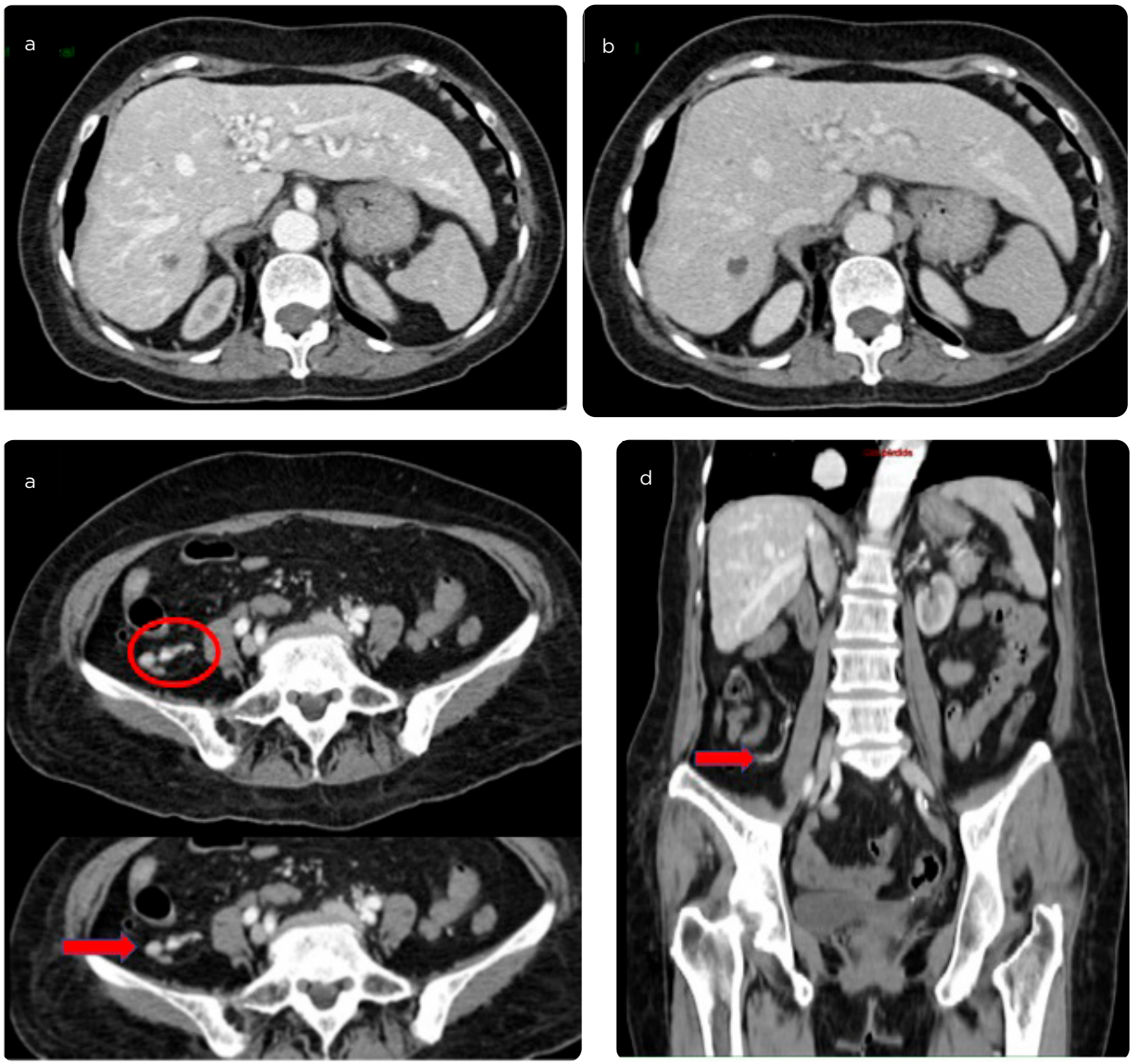


Figura 3. TAC abdominopélvico. a) Hígado de densidad heterogénea por estructuras tortuosas con múltiples colaterales vasculares en lóbulo izquierdo (segmento II) identificables en fase arterial. b) Imágenes sugestivas de MAV que persisten en fase venosa. c) En cortes axiales caudales en fase arterial, se identifica ingurgitación por displasia vascular de la arteria ileocólica, hallazgo visible también en d) reconstrucción coronal.

Caso 3

Paciente femenina de 61 años de edad con diagnóstico de OWR, que presentó MAV pulmonar tratada anteriormente con espirales en 2011. Es evaluada nuevamente por disnea, soplo holosistólico, desaturación y acrocianosis. La ecocardiografía transtorácica destacó imágenes compatibles con cortocircuito intrapulmonar, por recidiva de la MAV (figura 4). Se reintervino con dispositivos de oclusión vascular Amplatzer vascular *plug* en 2019 con resolución de cortocircuito. Ha presentado múltiples episodios de epistaxis asociada a calor o frío. Una endoscopia tomada en 2011 demostró angiodisplasias gástricas y duodenales leves. En seguimiento por consulta externa se le tomó TAC abdominal con hallazgos hepáticos (figura 4).



Figura 4. AngioTAC. a) Arterias pulmonares cortes axiales en ventana pulmonar, y b) de tejidos blandos: fístula arteriovenosa en segmento superior de la língula que depende de su rama arterial segmentaria-subsegmentaria con dos trayectos venosos de drenaje (calibre de hasta 9 mm) que desembocan en la vena pulmonar superior ipsilateral. c) Angiografía selectiva: material embolizante en sitio de comunicación, con opacificación parcial del mismo por permeabilidad. d) TAC abdominal cortes axiales en fase arterial, y e) venosa: áreas lineales serpentiginosas e irregulares en los segmentos hepáticos IV-V-VII dependientes de trayectos portales y venosos.

Discusión

Todos los pacientes cumplieron los criterios diagnósticos vigentes desde 1999 para OWR, conocidos como criterios de Curazao; habían presentado en algún momento de su evolución epistaxis, considerado el síntoma más frecuente e inicial de la patología; se identificaron por estudios endoscópicos o métodos de imagen (USG, TAC y RM) anomalías vasculares gastrointestinales, hepáticas, esplénicas, pulmonares y en senos paranasales.

Aunque la literatura los describe como comunes, no se documentaron hallazgos en el sistema nervioso central (SNC) (tabla 2). El tratamiento de estos pacientes fue sintomático de la hemorragia, aunado con la prevención de posibles complicaciones mediante la resección o esclerosis de las MAV.

Para reducir el riesgo embólico que presentan las lesiones pulmonares de diámetro mayor a 3 mm, estas deben ser embolizadas por radiología intervencionista, con seguimiento estrecho debido al aumento de tamaño o repermeabilización que puede ocurrir con el tiempo, como en el caso del tercer paciente.

Tabla 2. Órganos o sistemas con afección documentada

Órgano o sistemas	Pacientes
Gastrointestinal (estómago, intestinos delgado y grueso)	3
Hígado	3
Bazo	1
Senos paranasales	1
Pulmón	1
El 100 % de los pacientes presentó epistaxis en algún momento de la evolución patológica	

Conclusión

Ante la sospecha de OWR los estudios de imagen permiten la identificación de DV en diferentes órganos y sistemas, que junto a los criterios clínicos de Curazao ayudan al establecimiento de un diagnóstico certero y oportuno. Así mismo, las imágenes diagnósticas ayudan en el seguimiento estrecho de la enfermedad para la prevención y manejo de complicaciones no solo locales, como la hemorragia, sino también sistémicas, como las fallas cardiaca y hepática que son determinantes en el pronóstico y supervivencia de estos pacientes.

Referencias

1. Lidia Duque E, Nguyen Castro G, José Larquin C. Enfermedad de Rendu Osler Weber: presentación de un caso. Rev. Arch Med Camagüey. 2016;20(6).
2. Wirsching KEC, Kühnel TS. Update on clinical strategies in hereditary hemorrhagic telangiectasia from an ENT point of view. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2017;10:153-7.
3. Orizaga-y-Quiroga TL, Villarreal-Martínez A, Jaramillo-Moreno G, Ocampo-Candiani J. Síndrome de Osler-Weber-Rendu y su relación con la dermatología. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2019;110(7):526-32. https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.11.007
4. Bustamante F, Picón OT, Tenreiro A, Bustamante E. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: presentación de un caso clínico. Avances en Biomedicina. 2016;5(2):104-10.
5. Lerut J, European Liver Transplant Association. Liver transplantation for hereditary hemorrhagic telangiectasia: Report of the European liver transplant registry. Ann Surg. 2016;244:854-62.
6. Sandoval DK, García E, Ramírez S, Torres KJ, Velandia MC, Villamizar JF, et al. Síndrome de Rendu Osler Weber en una adolescente en Colombia. Reporte de un caso de autopsia. Biosalud. 2018;17(1):83-9.
7. Quesada SG, Rodríguez AL, Domínguez M. Enfermedad de Rendu Osler Weber aproximación diagnóstica mediante TC y RM. Presentación Electrónica Educativa. Sociedad Española de Radiología Médica.
8. Cherem-Kibrit M, da Silva P, de la Vega G F, Gutiérrez R. Síndrome Osler-Weber-Rendu. Manejo endoscópico de un sangrado inusual. Endoscopia. 2021;32(2).
9. Kühnel T, Wirsching K, Wohlgemuth W, Chavan A, Evert K, Vielsmeier V. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. Otolaryngol Clin North Am. 2018;51(1):237-54.
10. Bernardes C, Santos S, Loureiro R, Borges V, Ramos G. Bevacizumab for refractory gastrointestinal bleeding in Rendu-Osler-Weber disease. GE Port J Gastroenterol. 2018;25(2):91-5.
11. Ferri F, Ferri H. Osler-Weber-Rendu Syndrome. En: Ferri F, Ferri H. 2018 Ferri's Clinical Advisor. Elsevier; 2018.

Correspondencia

Neftalí Alexander Granados Flores
Departamento de Radiología "Adán Pitol Croda"
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (INCMNSZ)
Calle Huastecos 3, Pedregal de las Águilas
Tlalpan, Ciudad de México
neftaligranados.dr@gmail.com

Recibido para evaluación: 15 de diciembre de 2022
Aceptado para publicación: 26 de marzo de 2023