

## Enfermedad de Osler-Weber-Rendu o telangiectasia hemorrágica hereditaria.

### Informe de caso

## Osler-Weber-Rendu disease or hereditary hemorrhagic telangiectasia.

### Case report

Nidhessy Pagés-Morales<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0002-4092-4577>

José Ramón Guerra-Menéndez<sup>2\*</sup> <https://orcid.org/0009-0005-0606-1829>

Elizabeth Ramírez-Reyes<sup>3</sup> <https://orcid.org/0009-0005-1457-646X>

<sup>1</sup>Especialista de Primer Grado en Imagenología y Medicina General Integral. Profesor Instructor. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey, Cuba.

<sup>2</sup>Especialista de Primer y Segundo Grados en Imagenología. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey, Cuba.

<sup>3</sup>Especialista de Primer Grado en Imagenología y Medicina General Integral. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey, Cuba.



\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [jguerram.cmw@infomed.sld.cu](mailto:jguerram.cmw@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** la telangiectasia hemorrágica hereditaria o enfermedad de Osler-Weber-Rendu, es de origen genético, e infrecuente. Los enfermos presentan comunicaciones anómalas entre arteriolas y vénulas, y malformaciones específicas en órganos internos. Su diagnóstico se basa, generalmente, en los criterios clínicos y radiológicos de Curaçao.

**Objetivo:** describir los hallazgos imagenológicos conducentes al diagnóstico de telangiectasia hemorrágica hereditaria en una paciente.

**Presentación de caso:** paciente femenina de 67 años de edad, mestiza, con antecedentes de salud aparente. Acudió a consulta especializada por presentar hemoptisis; durante la anamnesis no refirió dolor, ni otra sintomatología. En el examen físico se encontraron úlceras en la base de la lengua, y uñas con aspecto de vidrio de reloj. Se le indicaron exámenes complementarios imagenológicos. En ellos se observaron una red de vasos dilatados y tortuosos, y otra capilar periférica. También se vio una imagen nodular espiculada, relacionada con la estructura vascular, y aspecto de telangiectasia pulmonar pequeña.

**Conclusión:** la sospecha diagnóstica de la enfermedad de Osler-Weber-Rendu surgió a partir de la sintomatología y el examen físico de la paciente, acordes a los criterios de Curaçao. Y fue corroborada mediante angiotomografías axiales computarizadas de tórax y abdomen (simples, y contrastadas). Estos exámenes imagenológicos fueron determinantes tanto para identificar las malformaciones arteriovenosas características, como para detallar con precisión las lesiones vasculares mediante reconstrucciones volumétricas. Este caso evidencia la importancia de las técnicas de imagen en el diagnóstico de pacientes sospechosos de padecer telangiectasia hemorrágica hereditaria.

**Palabras clave:** enfermedades vasculares; malformaciones arteriovenosas; telangiectasia hemorrágica hereditaria.

## ABSTRACT

**Introduction:** hereditary hemorrhagic telangiectasia or Osler-Weber-Rendu disease is of genetic origin and is rare. Patients present anomalous communications between arterioles and venules, and specific malformations in internal organs. Its diagnosis is generally based on the clinical and radiological criteria of Curaçao.

**Objetivo:** describe the imaging findings leading to the diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a patient.

**Case presentation:** female patient, 67 years old, mixed race, with apparent health history. She went to a specialized consultation due to hemoptysis; During the anamnesis she did not report pain or other symptoms. On physical examination, ulcers were found at the base of the tongue, and nails that looked like watch glass. Complementary imaging tests were indicated. In them, a network of dilated and tortuous vessels, and another peripheral capillary, were observed. A spiculated nodular image was also seen, related to the vascular structure, and the appearance of small pulmonary telangiectasia.

**Conclusion:** the diagnostic suspicion of Osler-Weber-Rendu disease arose from the patient's symptoms and physical examination, in accordance with the Curaçao criteria. And it was corroborated by computerized axial angiotomography of the thorax and abdomen (simple and contrasted). These imaging examinations were decisive both in identifying the characteristic arteriovenous malformations and in accurately detailing the vascular lesions through volumetric reconstructions. This case shows the importance of imaging techniques in the diagnosis of patients suspected of suffering from hereditary hemorrhagic telangiectasia.

**Keywords:** arteriovenous malformations; hereditary hemorrhagic telangiectasia; vascular diseases.

Recibido: 22/06/2023

Aprobado: 09/04/2024

Publicado: 30/07/2024

## INTRODUCCIÓN

La telangiectasia hemorrágica hereditaria o enfermedad de Osler-Weber-Rendu es infrecuente.<sup>(1)</sup> En 1876, John Wickham Legg la describió por vez primera; descripción corroborada en 1896 por Henri Jules Rendu.<sup>(2)</sup>

La telangiectasia hemorrágica hereditaria es una enfermedad de origen genético, caracterizada por anomalías en la morfología vascular. Quienes la padecen, tienen comunicaciones anómalas entre arteriolas y vénulas –que forman múltiples telangiectasias cutáneomucosas– y malformaciones específicas en órganos internos (pulmones, aparato gastrointestinal, hígado, y sistema nervioso central).<sup>(1,3)</sup> Su diagnóstico se basa, generalmente, en los criterios clínicos y radiológicos de Curaçao.<sup>(4,5)</sup> Con al menos tres de los cuatro criterios, es concluyente; si se identifican dos, probable o sospechoso; si se observa solo uno, o ninguno, es poco probable.<sup>(3,6)</sup>

Esta enfermedad genética es monogénica autosómica dominante; por ello, según el gen afectado se describen varios tipos. Los dos más frecuentes (80-90% de los pacientes diagnosticados) se originan por mutaciones en los genes ENG y ACVRL1.<sup>(7,8)</sup>

La telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 1 aparece por mutaciones en el gen ENG, codificador de la endoglina (glicoproteína de membrana que interviene en la angiogénesis y remodelado vascular). En estos casos, los síntomas aparecen temprano, y las malformaciones arteriovenosas pulmonares son frecuentes.<sup>(8)</sup>

La telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 2 se origina por mutaciones en el gen ACVRL1, codificador del receptor de la activina A tipo 1 (que participa en el desarrollo e integridad vasculares). Las malformaciones arteriovenosas en el hígado son las más frecuentes en los enfermos de este tipo.<sup>(3)</sup> Esta enfermedad afecta aproximadamente a 1:8 000 individuos en el mundo, con variaciones de su prevalencia según las zonas geográficas (alta en las Antillas Holandesas y Francia).<sup>(3,4)</sup>

El objetivo de esta publicación es describir los hallazgos imagenológicos conducentes al diagnóstico de telangiectasia hemorrágica hereditaria en una paciente.

## INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Paciente femenina de 67 años de edad, mestiza, con antecedentes de salud aparente. Acudió a consulta especializada por presentar hemoptisis; durante la anamnesis no refirió dolor, ni otra sintomatología. En el examen físico se observaron úlceras en la base de la lengua, y uñas con aspecto de vidrio de reloj. Se le indicaron exámenes complementarios imagenológicos: angiotomografías axiales computarizadas de tórax y abdomen (simples, y contrastadas).

## CUMPLIMIENTO DEL COMPONENTE ÉTICO DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Mediante la firma del consentimiento informado, la paciente expresó su conformidad para la publicación de su caso. El comité de ética de la institución hospitalaria dio su aprobación.

## PERSPECTIVA DEL PACIENTE

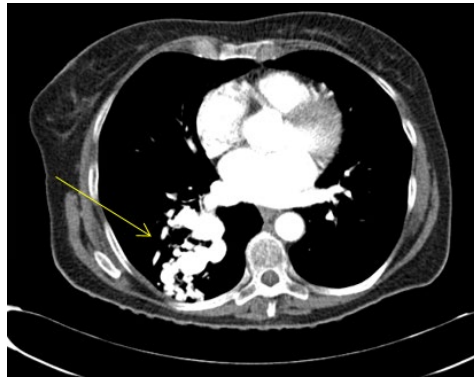
La paciente cooperó con el personal médico durante los procedimientos diagnósticos de su enfermedad. Tanto ella como sus familiares se mostraron satisfechos con la atención recibida.

## HALLAZGOS CLÍNICOS

Durante el examen físico de la paciente se observaron sus mucosas húmedas e hipocoloreadas levemente; en el tejido celular subcutáneo no había infiltraciones. En la revisión del aparato respiratorio se escuchó murmullo vesicular audible, sin estertores; la frecuencia respiratoria fue de 21 por minuto. Desde el punto de vista cardiovascular, los ruidos cardíacos eran rítmicos, de buen tono e intensidad; no se identificaron soplos. La frecuencia cardíaca fue de 70 por minuto, y la tensión arterial 120/85 mm Hg. En la exploración del aparato digestivo se constató que las arcadas dentarias superior e inferior estaban completas, la lengua limpia, y el abdomen blando y depresible; no se detectó visceromegalia. El reconocimiento del sistema nervioso evidenció que la paciente estaba orientada en el tiempo y el espacio; no presentó alteraciones de la marcha y el lenguaje, ni signos meníngeos.

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

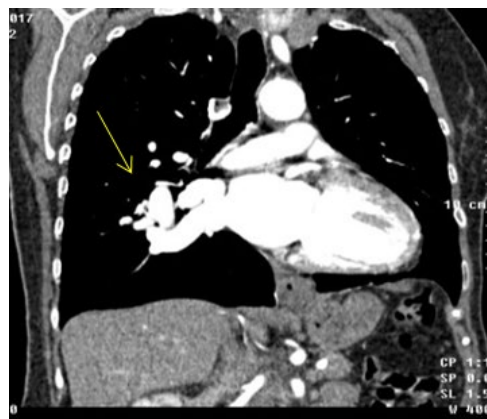
A la paciente se le realizaron angiotomografías de tórax (simple, y contrastada), con cortes axiales, y reconstrucciones sagitales y coronales. En ellas se observaron una red de vasos dilatados y tortuosos (relacionados con la arteria pulmonar principal del lóbulo inferior derecho), y una red capilar periférica desde la base del segmento de Nelson y el vértice del segmento basal posterior, conectada a ramas de la vena pulmonar izquierda inferior. Esta última red presentó una acodadura pequeña antes de llegar a la aurícula izquierda, con apariencia de malformación arteriovenosa y más de una anastomosis. En el segmento B6 (apical del lóbulo inferior izquierdo) se vio una imagen nodular espiculada, relacionada con la estructura vascular, y aspecto de telangiectasia pulmonar pequeña (Fig. 1-6).



**Fig. 1** – Angiotomografía. Corte axial, ventana al mediastino. Se observan dilatación y tortuosidad de los vasos, con apariencia de malformación vascular.



**Fig. 2** - Angiotomografía. Corte coronal, ventana al mediastino. Se observan dilatación y tortuosidad de los vasos, en proyección al parénquima pulmonar.



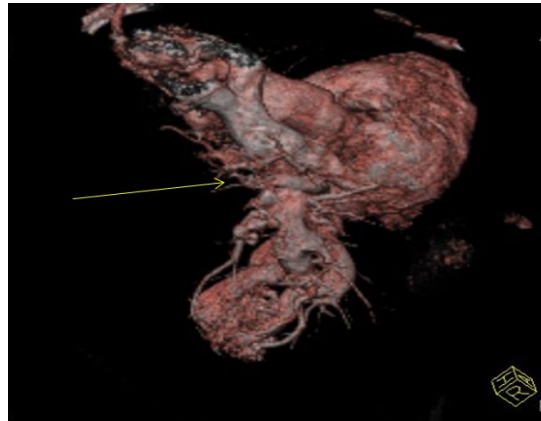
**Fig. 3** - Angiotomografía. Corte coronal. Obsérvese la anastomosis del vaso de la arteria pulmonar con la vena pulmonar inferior derecha.



**Fig. 4** - Angiotac. Corte sagital. Obsérvese la dilatación y tortuosidad de los vasos desde el hilio a la periferia.

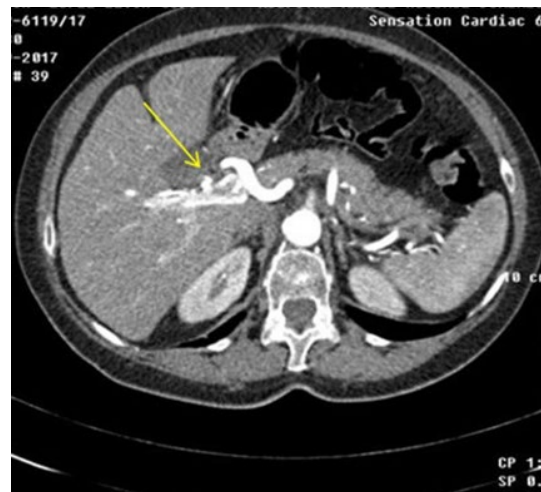


**Fig. 5** - Reconstrucción volumétrica de máxima intensidad de proyección. Se observa la malformación vascular pulmonar.



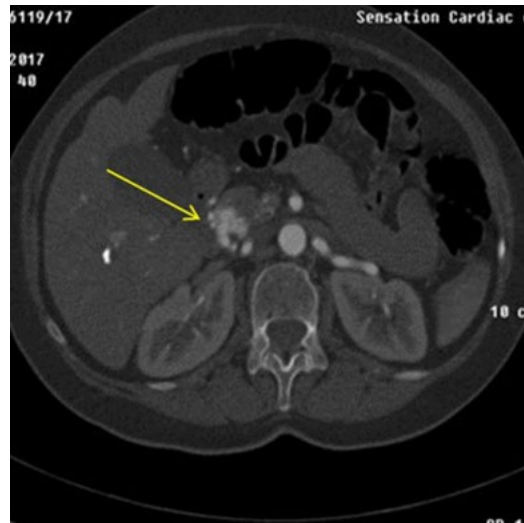
**Fig. 6** - Reconstrucción volumétrica de máxima intensidad de proyección vista posterior. Se observa la anastomosis de las estructuras vasculares.

En las angiotomografías de abdomen simple y contrastada, se encontró otra red de vasos en la vena porta hepática, relacionada con la arteria hepática común y la vena porta, proyectada en la cabeza del páncreas. Esta red involucraba ramas de la arteria mesentérica superior (Fig.7-8).



**Fig. 7** – Angiotomografía de abdomen contrastada.





**Fig. 8** – Angiotomografía de abdomen simple.

Como resultado de los estudios, a la paciente se le diagnosticó telangiectasia hemorrágica hereditaria, también conocida como enfermedad de Osler-Weber-Rendu.

## DISCUSIÓN

La enfermedad Osler-Weber-Rendu o telangiectasia hemorrágica hereditaria, aunque es rara, es multisistémica y sus manifestaciones abarcan un espectro amplio, con riesgos altos de complicaciones. Por ello, el diagnóstico y asesoramiento genético oportunos de los pacientes son fundamentales.<sup>(3)</sup>

De los síntomas, el más frecuente y precoz es la epistaxis recurrente, debido a las telangiectasias mucocutáneas. Estas últimas aparecen por la fragilidad vascular y las malformaciones arteriovenosas en los órganos (generalmente pulmón, hígado, y sistema nervioso central). Por su origen genético, en la anamnesis de los pacientes siempre se investiga la historia familiar de telangiectasia hemorrágica hereditaria.<sup>(3,4)</sup>

Con frecuencia, los enfermos desarrollan anemia, tanto ferropénica como causada por las hemorragias gastrointestinales.<sup>(3-5)</sup> Su esperanza de vida es baja, debido al incremento de la tasa de mortalidad temprana.<sup>(9)</sup>

Aproximadamente 75% de los pacientes tienen telangiectasias, principalmente durante la adolescencia; con la edad, aumentan en tamaño y cantidad. La paciente las presentó en la lengua –uno de los sitios comúnmente afectados–, pero es común observarlas en los labios, mucosa oral, dedos y lecho ungueal.<sup>(3,10)</sup>

Las malformaciones arteriales pulmonares se asocian con complicaciones graves: accidentes cerebrovasculares, ataques isquémicos transitorios, abscesos cerebrales, hipertensión pulmonar, hemoptisis masiva, y hemotórax espontáneo. Si se rompe el aneurisma de la malformación arteriovenosa, las hemorragias son significativas.<sup>(5,11)</sup> Los abscesos cerebrales pueden causar embolismos paradójicos, por el paso a la circulación arterial de un trombo venoso séptico.<sup>(3)</sup>

Después de la epistaxis, la segunda manifestación más frecuente es la afectación hepática, principalmente en los casos de telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 2.<sup>(3,12,13)</sup> En la etapa temprana de la enfermedad, aparece daño hepático por telangiectasias microscópicas dispersas en el parénquima del hígado. Estas provocan hepatomegalia (progresiva a medida que evoluciona la enfermedad), y comunicaciones arteriovenosas múltiples conducentes a fibrosis portal y periportal, con transformación nodular acirrótica del hígado.<sup>(13)</sup>

El aumento de las malformaciones arteriovenosas puede causar dilatación en las venas hepáticas y portales, insuficiencia cardíaca de gasto alto (resultante de una precarga aumentada), hipertensión portal por derivaciones arterioportales, y anomalías en el parénquima hepático, el árbol biliar y los vasos mesentéricos.<sup>(3,12)</sup> Usualmente los pacientes son asintomáticos, aunque en ocasiones refieren dolor abdominal, presentan colestasis, colangitis, ascitis, hemorragia variceal, o encefalopatía.

Las telangiectasias gástricas o del intestino delgado pueden aparecer en 75% de los pacientes; no obstante, sólo 30% presentan sangrado gastrointestinal, principalmente aquellos entre la cuarta y quinta décadas de vida. Este sangrado puede ser lento y crónico, sin melena evidente; asociado a la epistaxis, constituye la principal causa de la anemia observada.

Aproximadamente 50% de los pacientes requieren transfusiones de forma eventual; adicionalmente, aquellos que padecen telangiectasia hemorrágica hereditaria asociada a poliposis juvenil, tienen mayores riesgos de sangrado y de desarrollar cáncer de colon.<sup>(13)</sup>

Los cuatro criterios utilizados para el diagnóstico (conocidos como criterios de Curaçao) son: epistaxis recurrentes espontáneas; múltiples telangiectasias en ubicaciones típicas: piel, y mucosas de la nariz y el

tracto gastrointestinal (40%); malformación arteriovenosa visceral probada en pulmón (30%), hígado (30%), cerebro (5-11%), y columna vertebral; miembro de la familia de primer grado con telangiectasia hemorrágica hereditaria.<sup>(3)</sup>

El diagnóstico confirmatorio de esta paciente se estableció a partir de los criterios de Curaçao, la sintomatología, y los resultados de los estudios imagenológicos realizados.

## CONCLUSIONES

La sospecha diagnóstica de la enfermedad de Osler-Weber-Rendu surgió a partir de la sintomatología y el examen físico de la paciente, acordes a los criterios de Curaçao. Y fue corroborada mediante angiotomografías axiales computarizadas de tórax y abdomen (simples, y contrastadas). Estos exámenes imagenológicos fueron determinantes tanto para identificar las malformaciones arteriovenosas características, como para detallar con precisión las lesiones vasculares mediante reconstrucciones volumétricas. Este caso evidencia la importancia de las técnicas de imagen en el diagnóstico de pacientes sospechosos de padecer telangiectasia hemorrágica hereditaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortega-Torres A, Sánchez-Díaz G, Villaverde-Hueso A, Posada-De la Paz M, Alonso-Ferreira V. Mortalidad atribuida a telangiectasia hemorrágica hereditaria y variabilidad geográfica en España (1981-2016). Gac Sanit [Internet]. Feb 2020 [citado 27 Oct 2023];34(1):37-43. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/gsv34n1/0213-9111-gs-34-01-37.pdf>
2. Álvarez M, Otárola M, Novoa TO, Moyano D, Cabezas L. Telangiectasia hemorrágica hereditaria: a propósito de un caso clínico. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet]. Mar 2018 [citado 27 Oct 2023];78(1):65-70. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/orl/v78n1/0718-4816-orl-78-01-0065.pdf>
3. Henao-Estrada RF, Jaramillo-Bedoya D, Castro-Sánchez S, Vizcaíno-Carruyo J, Restrepo-Gutiérrez JC. Síndrome de Osler-Weber-Rendu: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura.

- Hepatología [Internet]. 2020 [citado 27 Oct 2023];1(2):176-85. Disponible en: <https://revistahepatologia.org/index.php/hepa/article/download/25/21/22>
4. Kritharis A, Al-Samkari H, Kuter DJ. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: diagnosis and management from the hematologist's perspective. Haematologica [Internet]. Sep 2018 [citado 27 Oct 2023];103(9):1433-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6119150/pdf/1031433.pdf>
5. Kühnel T, Wirsching K, Wohlgemuth W, Chavan A, Evert K, Vielsmeier V. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. Otolaryngol Clin North Am. Feb 2018;51(1):237-54.
6. Mosquera-Klinger GA, Gálvez-Cárdenas K, Valencia-Ruíz AM. Diagnóstico y tratamiento de pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Rendu-Osler-Weber) en un hospital universitario en Colombia. Rev Col Gastroenterol [Internet]. Jun 2019 [citado 29 Oct 2023];34(2):152-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v34n2/0120-9957-rcg-34-02-00152.pdf>
7. Robert F, Desroches-Castan A, Bailly S, Dupuis-Girod S, Feige JJ. Future treatments for hereditary hemorrhagic telangiectasia. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2020 [citado 29 Oct 2023];15(1):4. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6945546/pdf/13023\\_2019\\_Article\\_1281.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6945546/pdf/13023_2019_Article_1281.pdf)
8. Karlsson T, Cherif H. Mutations in the ENG, ACVRL1, and SMAD4 genes and clinical manifestations of hereditary haemorrhagic telangiectasia: experience from the Center for Osler's Disease, Uppsala University Hospital. Ups J Med Sci [Internet]. Sep 2018 [citado 28 Oct 2023];123(3):153-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6198721/pdf/iups-123-1483452.pdf>
9. Droege F, Thangavelu K, Stuck BA, Stang A, Lang S, Geisthoff U. Life expectancy and comorbidities in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Vasc Med [Internet]. Ago 2018 [citado 27 Oct 2023];23(4):377-83. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1358863X18767761?download=true>
10. Jackson SB, Villano NP, Benhammou JN, Lewis M, Pisegna JR, Padua D. Gastrointestinal manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT): a systematic review of the literature. Dig Dis Sci [Internet]. Oct 2017 [citado 28 Oct 2023];62(10):2623-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5641264/pdf/nihms907638.pdf>

11. Gossage JR, Mandel J. Pulmonary arteriovenous malformations: epidemiology, etiology, and pathology in adults. En: UpToDate, Post TW (Ed) [Internet]. Waltham: UpToDate; 2019 (citado 27 Oct 2023)]. Disponible en: <http://uptodate.drakef.net/contents/UTD.htm?27/0/27656/abstract/1>
12. Riera-Mestre A, Ribas J, Castellote J. Tratamiento de la telangiectasia hemorrágica hereditaria en el paciente adulto. Med Clin. 2019;152(7):274-80.
13. Tortora A, Riccioni ME, Gaetani E, Ojetti V, Holleran G, Gasbarrini A. Rendu-Osler-Weber disease: a gastroenterologist's perspective. Orphanet J Rare Dis [Internet]. Jun 2019 [citado 29 Oct 2023];14(1):130. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6555961/pdf/13023\\_2019\\_Article\\_1107.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6555961/pdf/13023_2019_Article_1107.pdf)

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

Nidhessy Pagés-Morales: conceptualización, análisis formal, recursos, y redacción del borrador original.

José Ramón Guerra-Menéndez: recursos, análisis formal, redacción, revisión, y edición.

Elizabeth Ramírez-Reyes: recursos, análisis formal, redacción, revisión, y edición.

### **Financiación**

Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey, Cuba.