

## Enfermedad de Rendú-Osler-Weber: a propósito de 5 casos con epístaxis recurrente

### Rendú-Osler-Weber disease: apropos of 5 cases with recurrent epistaxis

Dra. Tahamara Alcalá-Villalón,<sup>I</sup> Dra. Dunia Castillo-González,<sup>II</sup> Dra. Olga Agramonte-Llanes<sup>II</sup>

<sup>I</sup> Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

Los pacientes con epístaxis representan entre el 10 y 12 % de los casos atendidos en los servicios de urgencia de otorrinolaringología. Se presentan 5 pacientes atendidos en este servicio del Hospital General Docente "Enrique Cabrera", en el período comprendido entre enero de 2010 a febrero de 2011 que fueron remitidos del Servicio de Hematología de dicho centro por episodios de epístaxis espontáneos y recurrentes, con historia familiar de sangramientos nasales. Todos presentaban la enfermedad de Rendú-Osler-Weber o telangiectasia hemorrágica hereditaria. Se describe el comportamiento de los sangramientos y se expone la asociación con trastornos de la función plaquetaria en 2 de ellos. Los resultados del tratamiento y seguimiento para controlar la hemorragia nasal fueron satisfactorios en los 5 casos.

**Palabras clave:** enfermedad de Rendú-Osler-Weber, telangiectasia hemorrágica hereditaria, epístaxis.

---

#### ABSTRACT

Patients with epistaxis represent 10 to 12 % of cases were seen at the emergency otolaryngology services. Five patients treated in this service at the General Teaching Hospital "Enrique Cabrera" from January 2010 to February 2011 were referred from the hematology service of this hospital due to episodes of spontaneous and recurrent epistaxis and family history of nasal bleeding. All of them had Rendu-Osler-Weber disease or hereditary hemorrhagic telangiectasia. We hereby describe the behavior of bleeding and present the association with platelet function disorders in two

of them. The results of treatment and monitoring to control nosebleeds were satisfactory in all 5 cases.

**Keywords:** Rendu-Osler-Weber syndrome, hereditary hemorrhagic telangiectasia, epistaxis.

---

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes con epístaxis o hemorragia de las fosas nasales representan entre el 10 y 12 % de los atendidos en los servicios de urgencia de otorrinolaringología (ORL).<sup>1</sup>

La irrigación de las fosas nasales por un doble sistema vascular (arterias carótidas interna y externa) y las particularidades estructurales de su mucosa, permiten observar hemorragias con más frecuencia que en otras regiones del organismo. Su frecuencia varía con la edad, con incidencia mayor en niños, jóvenes y adultos mayores, en contraste con algunas enfermedades hematológicas en las que pueden verse a cualquier edad.<sup>1,2</sup>

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH), también conocida como enfermedad de Rendú-Osler-Weber por los aportes hechos por estos autores a su conocimiento, es una diátesis hemorrágica vascular hereditaria del tejido conectivo, caracterizada por un trastorno en la morfogénesis vascular, con desregulación del control de la angiogénesis normal.<sup>3</sup> Desde el punto de vista clínico se caracteriza por presencia de telangiectasias o arañas vasculares en piel y mucosas, órganos viscerales y sistema nervioso central, malformaciones arterio-venosas, epístaxis, sangramiento digestivo, entre otras manifestaciones hemorrágicas. En algunos casos, el diagnóstico no se realiza a pesar de sus numerosas manifestaciones clínicas.<sup>4,5</sup>

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1864; al año siguiente se publicaron las características de pacientes con episodios de epístaxis en 5 generaciones de una familia. En 1896 se publicó el informe de un hombre con epístaxis recurrente y telangiectasias y se especuló que el origen era en las fosas nasales. En 1901 se acreditó esta comunicación y se estableció su correspondencia con un trastorno heredado. En 1907 se comunicó una serie de casos con esta enfermedad. En 1909 se acuñó el término actual de "telangiectasia hemorrágica hereditaria".<sup>6</sup>

La prevalencia de este trastorno se estima en 1 por cada 5 000-10 000 habitantes.<sup>5,6</sup> En otras regiones como Cantabria, se ha comunicado una incidencia menor: 1/ 12 000.<sup>7</sup>

## PRESENTACIÓN DE CASOS

Se presentan cinco pacientes con epístaxis, atendidos en el Servicio de ORL del Hospital General Docente "Enrique Cabrera" en el período comprendido entre enero de 2010 y febrero de 2011. Todos fueron remitidos de la consulta de Hemostasia del Instituto de Hematología e Inmunología, con el diagnóstico de THH y fueron evaluados por el mismo especialista en ORL.

En el interrogatorio se recogieron datos de interés como edad, sexo, momento de aparición del sangramiento, historia familiar, intensidad de la hemorragia y enfermedades asociadas. Además, se realizó un examen otorrinolaringoscópico completo.

*Paciente 1.* Mujer de 63 años de edad con historia de sangramientos desde los 18 años de edad, la enfermedad se diagnosticó a los 33 años. Se operó de un pólipo del *septum* nasal por eventos previos de epístaxis, de intensidad moderada, que continuaron a pesar del proceder quirúrgico. En 2 ocasiones requirió taponamiento nasal anterior y en otras, cauterizaciones de la zona afectada. Tuvo varios episodios de sangramiento digestivo. Se comprobó que la enfermedad se asociaba con trastornos de la función plaquetaria.

*Paciente 2.* Mujer de 47 años de edad, atendida en el servicio de ORL por epístaxis anterior recurrente desde los 14 años. Inicialmente los episodios ocurrían cada 3 o 4 meses y cedían fácilmente. Sin embargo, hace 5 años aumentaron en frecuencia y aunque eran de intensidad leve, requirieron medidas locales de cauterización con nitrato de plata, uso de esponjas hemostáticas y antifibrinolíticos, como ácido tranexámico por vía oral.

*Paciente 3.* Hombre de 80 años de edad con antecedentes de sangramientos nasales leves desde los 17 años. A los 29 años, al presentar un sangramiento digestivo, se confirmó el diagnóstico de THH. Presentaba epístaxis recurrente de intensidad moderada que mejoraban con el uso ácido tranexámico por vía oral y medidas locales, como uso de esponjas hemostáticas.

*Paciente 4.* Mujer de 78 años de edad, presentaba sangramientos nasales de intensidad leve a moderada desde los 14 años. El primer episodio fue precedido por un traumatismo y a partir de ese momento comenzó con epístaxis recurrente. El diagnóstico se realizó por el hermano que comenzó a estudiarse por igual sintomatología. Con el uso de ácido tranexámico y medidas locales (cauterización y taponamiento nasal anterior) mejoraron los eventos hemorrágicos.

*Paciente 5.* Hombre de 73 años de edad con antecedentes de epístaxis recurrentes y espontáneas desde los 26 años. En 2 ocasiones presentó sangramientos severos y fue necesario realizarle taponamientos nasales antero posteriores. Hace 4 años, los episodios de epístaxis se hicieron más frecuentes y aparecieron cuadros de hemorragias del sistema digestivo. Por el empeoramiento del cuadro clínico se realizó estudio y se comprobó que tenía un trastorno de función plaquetaria. En la actualidad, los sangramientos nasales han mejorado de forma importante con el uso de antifibrinolíticos y medidas locales con cauterizaciones.

En la tabla 1 se muestra un resumen de los hallazgos clínicos y el examen otorrinolaringoscópico. En la totalidad de los enfermos existía la historia familiar de sangramientos; el único caso donde no se conocía era una familia con pocos miembros y no existían referencias previas de este trastorno. La intensidad de la hemorragia estuvo entre leve y moderada.

**Tabla 1.** Resumen de los hallazgos clínicos

Caso No.	Antecedente		
	Enfermedad de otorrinolaringología	Asociación con otras enfermedades	Rinoscopia anterior
1	Pólipo del <i>septum</i> nasal	Trastorno de la función plaquetaria	Sangramiento área de Kiesselbach
2	No	No	Mucosa parte anterior
3	No	No	Mucosa de la parte anterior y área de Kiesselbach
4	No	Hipertensión arterial	Sangramiento mucosa parte anterior
5	No	Trastorno de la función plaquetaria	Sangramiento área de Kiesselbach

## DISCUSIÓN

Las enfermedades hematológicas causan con frecuencia epístaxis sintomáticas. Entre ellas, las enfermedades vasculares, como la THH o enfermedad de Rendú-Osler-Weber, las trombocitopenias primarias y secundarias, las trombotopatías adquiridas o congénitas y la enfermedad de von Willebrand, son las que ocasionan epístaxis de forma reiterada.<sup>1,2</sup> Este síntoma no se observa con frecuencia en otras deficiencias de los factores de la coagulación, adquiridas o congénitas, donde predominan los sangramientos músculo-esqueléticos, como es el caso de la hemofilia.

La THH no es una enfermedad rara, lo que ha estado subdiagnosticada a través de los años. En esta entidad, la lesión principal es la telangiectasia, reconocida como arañas vasculares. Las alteraciones observadas en los estudios microscópicos muestran la formación de estructuras vasculares anormales que son susceptibles a sangramientos espontáneos aún bajo condiciones de flujo sanguíneo normal.<sup>3</sup>

La manifestación clínica más frecuente y precoz es la epístaxis que suele ser la causa más común de consulta médica en estos pacientes. El sangramiento nasal habitualmente es leve o moderado, aunque en algunos pacientes puede ser severo e interferir de manera notable con su calidad de vida.<sup>3,6,7</sup>

La epístaxis suele ser recurrente, espontánea o secundaria a traumatismos leves o moderados, y en ocasiones puede causar anemia crónica con requerimientos transfusionales elevados. Generalmente comienza a partir de la adolescencia, pero puede comenzar a cualquier edad. La frecuencia y la severidad del sangrado nasal se incrementan con el tiempo, aunque algunos pacientes no refieren estos cambios.<sup>5,7-10</sup> A partir de la tercera década de la vida estos hallazgos son más notables y pueden presentarse más de 15 episodios por mes. A pesar de ser la forma más frecuente de presentación de la enfermedad, se señala que el 10 % de los pacientes afectados nunca lo comunican.<sup>4</sup>

Los sangramientos nasales anteriores son responsables de cerca del 80 % de las epístaxis referidas. Se presentan en la mancha vascular de Kiesselbach, como se observó en estos pacientes. En esta zona se encuentra una fina red de capilares terminales (lugar de anastomosis de los sistemas arteriales de la carótida externa e interna), por lo que este es un sitio muy sensible a pequeños traumatismos e incluso a la fricción del propio aire inspirado, lo que da lugar a hemorragias nasales.<sup>1</sup> El origen de los sangramientos puede estar también en la región nasal posterior, generalmente como consecuencia del daño en la arteria esfeno-palatina.<sup>1,2</sup>

Desde el punto de vista morfológico, la telangiectasia nasal muestra diferentes formas: los vasos sanguíneos pueden mostrar formas de puntos, asas, arañas aisladas o en conjunto en forma de frambuesas. El sexo no es determinante para la forma de la telangiectasia, pero sí la edad avanzada; en estos casos se observa mayor densidad de telangiectasias.

Los pacientes con un *septum* nasal intacto exhiben acúmulos de telangiectasias en la cavidad nasal anterior, cornetes, en la zona inferior de la nariz y dentro de los senos paranasales. En los casos que presentan perforaciones septales, las telangiectasias se acumulan alrededor de estos orificios, en la zona inferior de la nariz y en la zona media. Pueden hallarse telangiectasias dispersas en las zonas profundas de la cavidad nasal y en la nasofaringe, fundamentalmente en pacientes con perforaciones septales.

Las telangiectasias cutáneas, al igual que las observadas en las mucosas, son múltiples, de tipo aracniformes, lineales o puntiformes (más del 75 % de los pacientes). En ocasiones son subdiagnosticadas, suelen aparecer en la tercera década de la vida, y aumentan en cantidad y tamaño con la edad.<sup>3-9</sup>

Pueden observarse selectivamente en el labio inferior y en los pulpejos de los dedos, aunque también pueden aparecer en múltiples sitios como manos, cara y en la cavidad oral en la lengua, paladar, conjuntivas, nariz, pómulos y orejas.<sup>10,11</sup> (Fig.).



**Fig.** Telangiectasias en mucosa oral y labios.

Los pacientes con esta enfermedad pueden presentar diferentes variantes de malformaciones vasculares, desde microvasos sanguíneos dilatados hasta grandes malformaciones arterio-venosas que pueden ubicarse en el cerebro, en el 10 - 20 % de los casos. Las malformaciones pulmonares y hepáticas se observan en el 30 % de los pacientes. Las lesiones en garganta, laringe, tracto gastrointestinal, vejiga y vagina se observan con menor frecuencia.<sup>4-6</sup> Las trombosis o embolias son complicaciones de las malformaciones arteriovenosas y pueden aumentar a través de los años.<sup>12,13</sup>

En el sistema gastrointestinal se ha comunicado que las telangiectasias son más frecuentes en estómago y parte superior del duodeno, asociadas con melena recidivante y anemia severa. El 25 % de los afectados son pacientes mayores de 60 años. El sangrado generalmente es lento, persistente y puede empeorar con la edad.<sup>14</sup>

El diagnóstico inicial de la THH se basa en la presencia de signos y síntomas clínicos junto a la historia familiar. Existen 4 criterios diagnósticos, conocidos como "criterios de Curaçao",<sup>15</sup> que fueron presentados en el año 2000 en una reunión consenso de un grupo de expertos que han estudiado a pacientes con esta entidad:

1. Epístaxis: espontáneas, recurrentes.

2. Telangiectasias múltiples y en sitios característicos: labios, cavidad oral, dedos de las manos, nariz.

3. Lesiones viscerales: telangiectasias gastrointestinales, fístulas arterio-venosas pulmonares, hepáticas, cerebrales y espinales.

4. Historia familiar de primer grado con estos criterios.

Para el diagnóstico positivo se considera que deben existir 3 criterios y se diagnosticarán como casos sospechosos si solo están presentes 2 de ellos.

La enfermedad se transmite con un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia y expresividad variables; se ha sugerido que es letal en pacientes homocigotos.<sup>16</sup>

Se han descrito 5 variantes de THH, en 3 de ellas están identificados los genes responsables y los otros, aunque están estudiados por análisis de ligamiento, aún no se les han atribuido nombres a los genes. El diagnóstico molecular se basa en la identificación de los genes ENG (9q34) y ACVRL1 (12q11-q14) (del inglés *activin receptor like kinase*). Estos hallazgos permiten clasificar la enfermedad en THH 1 (OMIM 187300) y THH2 (OMIM 600376), respectivamente. La poliposis juvenil relacionada con THH está asociada con mutaciones en el gen Smad4/MADH4 (JPHT; OMIM 175050), es reconocida como variante THH3. Las variantes THH3 y THH4 están asociadas con cambios en los cromosomas 5 y 7, respectivamente. En las diferentes variantes clínicas relacionadas con una determinada mutación suelen existir diferencias en la forma de presentación. Los genes descritos codifican proteínas que modulan el sistema de señales de miembros de la superfamilia del factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) que están relacionados con el desarrollo de las células endoteliales de los vasos sanguíneos.<sup>16-18</sup>

Un programa de pesquisa temprano basado en estudios clínicos y moleculares suele ser de gran importancia para el reconocimiento temprano de la variante clínico-genética y comenzar un plan de tratamiento y profilaxis temprana.

Los estudios de laboratorio suelen ser normales cuando los pacientes se encuentran estables, sin manifestaciones hemorrágicas recurrentes. La anemia por déficit de hierro se presenta de forma frecuente y los trastornos de la función plaquetaria suelen presentarse en el 25 % de los pacientes.<sup>13</sup> En nuestros pacientes, 2 presentaron este trastorno plaquetario.

En ocasiones, el tratamiento de la epístaxis es muy complejo y no hay consenso sobre el protocolo terapéutico que se ha de aplicar. La mayoría se enfoca síntoma predominante y los efectos no siempre son sostenidos.<sup>19</sup>

Dado que la severidad y las alteraciones presentes en cada paciente son tan variables, el manejo debe ser individualizado. Por ello, en los casos en que se presentan, para controlar el sangramiento se utilizaron: la cauterización química (nitrato de plata), el uso de esponjas hemostáticas y la lubricación de la mucosa, apoyados por el uso oral de ácido tranexámico o epsilon aminocaproico. En ninguno de los casos presentados hubo epístaxis severa.

La mayoría de los investigadores prefieren las intervenciones convencionales descritas para el control local de las epístaxis en esta entidad.<sup>2-9</sup> Para la realización de las técnicas terapéuticas, en la mayoría de los casos es necesario que la cavidad nasal esté preparada y de este modo se pueda localizar el punto sangrante.<sup>2</sup>

Algunos grupos de trabajo han abogado por el uso tópico y sistémico de preparaciones de estrógenos para espaciar el tiempo en que suceden los sangramientos.<sup>20</sup>

El uso del ácido tranexámico oral ha mostrado utilidad en el tratamiento de algunos pacientes, pues reduce de forma significativa, tanto la intensidad como la frecuencia de los eventos hemorrágicos. Sin embargo, en los casos severos no impide la necesidad de seguir realizando otros tratamientos (taponamientos anteriores o antero posteriores, láser, embolizaciones, entre otras variantes).<sup>3,7,19-22</sup>

En la tabla 2 se muestran las opciones de tratamiento local que pueden utilizarse en pacientes con epístaxis y los efectos adversos más frecuentemente descritos.<sup>23-29</sup>

**Tabla 2.** Opciones de tratamiento local para pacientes con epístaxis

Técnica utilizada	Medio utilizado	Efectos colaterales
Cauterización química	- Nitrato de plata 20-75 % - Nitrato de potasio BP w/w 25 %	Perforación septal
Cauterización eléctrica	Electrocauterización con asa metálica y endoscópica	Lesión por quemadura de área de Kiesselbach y cornetes inferior y medio
Taponamiento nasal anterior	- Esponjas nasales - Gasa estéril impregnada con vaselina, parafina con bismuto-yodo u otro ungüento antibiótico	Sepsis local y en senos paranasales
Taponamiento anteroposterior	- Sonda de Foley - Esponjas nasales - Gasa estéril impregnada con vaselina, parafina con bismuto-yodo u otro ungüento antibiótico - Tapón en nasofaringe	Sepsis local y en senos paranasales
Cirugía por diatermia	Diatermia monopolar o bipolar	Daño ocular con el uso de la diatermia monopolar
Cirugía del <i>septum</i> nasal, ligadura de la arteria esfenopalatina, arteria etmoidal anterior y posterior, arteria maxilar y arteria carótida externa	Quirúrgico convencional, endoscópico, o ambos	Sangramiento profuso, sepsis secundaria, perforaciones del <i>septum</i> nasal
Embolizaciones por angiografía	Espirales o balones inflables	Sangramiento profuso, sepsis secundaria, perforaciones del <i>septum</i> nasal

Agentes hemostáticos locales	Gomas de fibrina	Sangramiento profuso, sepsis secundaria, perforaciones del <i>septum</i> nasal
Laserterapia	<i>Neodimium-ytrium-aluminium-garnet</i>  (Nd:YAG)	Sangramiento profuso, sepsis secundaria, perforaciones del <i>septum</i> nasal
Radioterapia	Promedio de 15–35 Gy	Sangramientos, fibrosis, sepsis
Sustancias esclerosantes	Etoxiesclerol (Polidocanol)	Sangramiento profuso, sepsis secundaria, perforaciones del <i>septum</i> nasal

Con el uso de anticuerpos monoclonales para diferentes procesos patológicos, algunos grupos de trabajo han mostrado los efectos beneficiosos del uso de bevacizumab, factor de crecimiento del endotelio vascular, en la THH, fundamentalmente en aquellos casos con epístaxis severa.<sup>30</sup>

Los pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria pueden tener múltiples manifestaciones hemorrágicas, pero la epístaxis es uno de los síntomas observado con más frecuencia; las opciones terapéuticas son variadas, pero debemos individualizar al paciente según el síntoma predominante y las características clínicas de cada uno.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno RE, Figueroa AJ, Díaz A. Epistaxis. Consideraciones sobre el tratamiento clínico y terapéutico en la atención primaria de salud. Rev Cubana Med Gen Integr. [serie en Internet]. 2007 Dic [citado 29 mayo 2011 ]; 23(4): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252007000400008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400008&lng=es)
2. Pope LE, Hobbs CG. Epistaxis: an update on current management. Postgrad Med J. 2005 May;81(955):309-14.
3. Govani FS, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical and scientific review. Eur J Hum Genet. 2009 Jul;17(7):860-71.
4. Agramonte O, Almagro D, Garrote H, Sarduy S, Zamora Y. Uso del FVII activado recombinante en la enfermedad de Rendú-Osler-Weber o telangiectasia hemorrágica hereditaria y sangramiento digestivo: Primer caso comunicado en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. [serie en Internet]. 2008 Dic [citado 29 mayo 2011 ]; 24(3): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892008000300008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892008000300008&lng=es)
5. Sharathkumar AA, Shapiro A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. Haemophilia. 2008 Nov;14(6):1269-80.
6. Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. Blood Rev. 2010 Nov;24(6):203-19.

7. Morales-Angulo C, Pérez del Molino A, Zarrabeitia R, Fernández A, Sanz Rodríguez F, Botella LM. Treatment of epistaxes in hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease) with tranexamic acid. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007 Apr;58(4):129-32.
8. Geisthoff UW, Maune S, Schneider G. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease) as an example of a rare disease relevant for oto-rhino-laryngology. *Laryngorhinootologie.* 2011 Apr;90(4):230-42;quiz 243-4.
9. Amieva M, López AC, Zamario S. Telangiectasia facial y bicitopenia como sospecha de síndrome de Rendu-Osler-Weber. *Dermatología Rev Mex.* 2010;54(6):342-45.
10. Folz BJ, Tennie J, Lippert BM, Werner JA. Natural history and control of epistaxis in a group of German patients with Rendu-Osler-Weber disease. *Rhinology.* 2005 Mar;43(1):40-6.
11. Folz BJ, Wollstein AC, Lippert BM, Werner JA. Morphology and distribution of nasal telangiectasia in HHT-patients with epistaxis. *Am J Rhinol.* 2005 Jan-Feb;19(1):65-70.
12. Perdu J. Maladies artérielles Mendéliennes. Pseudoxantheme elastique, syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire, maladie de Rendu-Osler. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux.* 2003 Nov;96(11):1096-1104.
13. Di Cosola M, Cazzolla AP, Scivetti M, Testa NF, Lo Muzio L, Favia G. Síndrome de Rendu-Osler-Weber o Telangiectasia Hemorrágica hereditaria (HHT): Descripción de dos casos y revisión de la literatura. *Av Odontostomatol.* 2005;21-6:297-310.
14. Pérez del Molino A, Zarrabeitia R, Fernández A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia *Med Clin (Barc).* 2005 Apr 23;124(15):583-7.
15. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughnan ME, Hyland RH, Cornelius JJ, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome) *Am J Med Genet.* 2000 Mar 6;91(1):66-7.
16. Mc Kusick. Telangiectasia, hereditary hemorrhagic, of Rendu, Osler, and Weber; HHT (MIM ID #187300). [citado 29 mayo 2011] Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/omim/187300>
17. Mc Kusick. Telangiectasia, hereditary hemorrhagic, type 2; HHT2 (MIM ID #600376). [citado 29 mayo 2011] Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/omim/187300>
18. Cole SG, Begbie ME, Wallace GMF, Shovlin CL. A new locus for hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT3) maps to chromosome 5. *J Med Genet.* 2005;42:577582. doi: 10.1136/jmg.2004.028712.
19. Babin E, Borsik M, Braccard S, Crampette L, Darrouzet V, Faure F, et al. Treatments of hereditary hemorrhagic telangiectasia of the nasal mucosa. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2005;126(1):43-8.
20. Ross CS, Pruthi RK, SchmidT KA, Eckerman AL, Rodriguez V. Intranasal oestrogen cream for the prevention of epistaxis in patients with bleeding disorders. *Haemophilia.* 2011 Jan;17(1):164. doi: 10.1111/j.1365-2516.2010.02356.x.
21. Douglas R, Wormald PJ. Update on epistaxis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Jun;15(3):180-3.
22. Poetker DM, Choong NW, Brinkerhoff BT. Long-term therapy with in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med.* 2011 Feb 17;364(7):688-9.

23. Roux-Vaillard S, Pasco-Papon A, Laccourreye L, Dubin J. Treatment of epistaxis in Rendu-Osler-Weber disease by in situ. Ethibloc Injections Euroradiol. 2004 Mar; 31(2): 110-5.
24. Morais D, Ramirez B, Santos J. Local sclerosing treatment with etoxiesclerol in ORL disease: Rendu-Osler disease, granuloma, angioma. Acta Otorrinolaringol Esp. 2002 Nov; 53(9): 658-61.
25. Harwood AR, Wojak JC, Barry R. External beam radiotherapy for severe epistaxis from Osler-Weber-Rendu disease. J La State Med Soc. 2002 May-Jun; 154(3): 154-5.
26. Niyazi M, Caversaccio MD, Dubach P, Geretschläger A, Arnold A, Belka C, et al. Intensity-modulated radiotherapy for a rendu-osler-weber disease patient with recurrent severe epistaxis: a case report. Case Report Med. 2010; 2010: 321835. PMID: 20368796.
27. Galletta A, Amato G. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Rendu-Weber disease) Management of epistaxis and oral hemorrhage by Nd-Yag laser. Minerva Stomatol. 1998 Jun; 47(6): 283-6.
28. Folz BJ, Tennie J, Lippert BM, Werner JA. Natural history and control of epistaxis in a group of German patients with Rendu-Osler-Weber disease. Rhinology. 2005 Mar; 43(1): 40-6.
29. Plauchu H, Dupuis-Girod S. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. Rev Prat. 2009 Sep 20; 59(7): 899-903.
30. Bose P, Holter JL, Selby GB. Bevacizumab in hereditary hemorrhagic telangiectasia. N Engl J Med. 2009 May 14; 360(20): 2143-4.

Recibido: 15 de junio del 2012.  
Aprobado: 15 de julio del 2012.

Dra. *Tahamara Alcalá-Villalón*. Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [rchematologia@infomed.sld.cu](mailto:rchematologia@infomed.sld.cu)  
Website: <http://www.sld.cu/sitios/ihj>