

PRESENTACIÓN DE CASO

Síndrome Rendu-Osler-Weber como causa de sangrado digestivo alto. Presentación de un caso y revisión de la literatura**Rendu-Osler-Weber Syndrome as a Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding. A Case Report and Literature Review**

Rodolfo Morales Valdés¹ Mario Orlando Hernández Cubas¹ Mailyn Acosta Álvarez¹ Javier Cruz Rodríguez¹ Joel Ramos Rodríguez¹ Yohny Calle Caspa¹

¹ Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Santa Clara, Villa Clara, Cuba, CP: 50100

Cómo citar este artículo:**Resumen**

La telangiectasia hemorrágica hereditaria es un trastorno autosómico dominante de la pared de los vasos sanguíneos que se presentan tortuosos y dilatados. Clínicamente los pacientes con esta enfermedad pueden presentar hemorragias recurrentes que pueden ser espontáneas o secundarias a traumatismos leves. Se presenta el reporte de un paciente de sexo masculino, de 68 años, que fue ingresado por presentar un sangrado digestivo alto a quien se le diagnosticó una enfermedad de Rendu-Osler-Weber. Luego de la aplicación de tratamiento médico el paciente evolucionó satisfactoriamente y egresó de la institución.

Palabras clave: telangiectasia hemorrágica hereditaria, hemorragia gastrointestinal, informes de casos

Abstract

Hereditary hemorrhagic telangiectasia is an autosomal dominant disorder of the walls of the blood vessels that become tortuous and dilated. Clinically, patients with this disease develop recurrent bleeding, which may occur spontaneously or following minor trauma. We present the case of a 68-year-old male patient who was admitted due to an upper gastrointestinal bleeding and diagnosed with Rendu-Osler-Weber disease. After application of treatment, the patient recovered and was discharged from the hospital.

Key words: telangiectasia hereditary hemorrhagic, gastrointestinal hemorrhage, case reports

Aprobado: 2015-07-01 09:34:40

Correspondencia: Rodolfo Morales Valdés. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro. Villa Clara. rodolfomv@hamc.vcl.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El sangrado digestivo alto (SDA) se define como toda pérdida de sangre originada en el tracto digestivo superior, entre la región faringoesofágica y el ángulo de Treitz, de una intensidad suficiente como para que se manifieste por hematemesis o melenas; así como las producidas en un órgano vecino, que vierten su contenido al tracto digestivo por conductos naturales (árbol biliopancreático) o patológicos (fístulas espontáneas, traumáticas o quirúrgicas) en el trayecto descrito.

El SDA constituye una urgencia médica y quirúrgica frecuente en los Servicios de Cirugía General, esta patología presenta una mortalidad no despreciable. Su incidencia aumenta cada vez más en todas las latitudes. Su frecuencia se encuentra entre 50 y 150 episodios por cada 100 000 habitantes con una mortalidad que se sitúa en el 10 % aproximadamente.¹ Estos valores son similares a los encontrados por Pérez² quien informó una tasa de incidencia de 10,24 casos nuevos por cada 10 000 habitantes y una tasa de letalidad en 7,05 %. De la Cruz³ informó una mortalidad del 11,14 %.

Las principales causas de SDA están bien definidas, y con diferencias discretas en cuanto a frecuencias y ubicaciones, en número de siete a diez se encuentran en aproximadamente el 95 % de los pacientes. Un notable grupo de causas poco frecuentes comprenden alrededor del 5 % de los reportes.² En algunas series algunos de estos casos no son posibles de diagnosticar, como en la reportada por Pérez,² que informó un 2,35 %. Precisamente en el presente artículo se presenta un reporte en el que después de múltiples ingresos por SDA se arribó al diagnóstico de telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) o Síndrome de Rendu-Osler-Weber (ROW).

La THH o Síndrome ROW es un trastorno vascular heredado como rasgo autosómico dominante, con penetrancia y expresividad variables, que se presenta como letal en pacientes homocigotos. Se caracteriza por telangiectasias en piel y mucosas. Los vasos delgados y dilatados pueden sangrar espontáneamente, o como resultado de traumatismos leves.⁴⁻⁶ Existen más de 4 400 rasgos autosómicos dominantes conocidos, la mayoría de los cuales corresponden a enfermedades. Por separado, las enfermedades autosómicas dominantes son bastante raras en la población; las más habituales tienen una

frecuencia alélica de aproximadamente 0,001.⁷

Descrita independientemente por Rendu (1894), Weber (1907) y Osler (1910), fue considerada por Hanes (1909), bajo la denominación descriptiva de telangiectasia hemorrágica hereditaria. Al menos 1/50 000 personas padecen el cuadro clínico evidente, aunque cuadros mínimos pueden pasar inadvertidos, mostrando las pequeñas lesiones vasculares, que ya existen al nacer, y que se distribuyen ampliamente por la piel y las mucosas.^{8,9}

Cada lesión está constituida por una dilatación telangiectásica de las pequeñas venas que preceden a los capilares, por una debilidad congénita del conectivo de la capa subendotelial, lo que le confiere cierto parentesco patogénico con las conectivopatías congénitas.⁸ El aspecto macroscópico de las lesiones es el de unas manchas rojo vinosas más o menos asteriformes, cuyo tamaño varía entre el de una cabeza de alfiler y el de una lenteja (nódulos angiomasos névicos), los cuales, al ser comprimidos con una espátula de cristal, desaparecen casi por completo y queda solo un punto central rojo que a veces pulsa.¹⁰

Se han descrito 5 variantes de THH, en 3 de ellas están identificados los genes responsables y a los otros aún no se les han atribuido nombres. En las diferentes variantes clínicas relacionadas con una determinada mutación suelen existir diferencias en la forma de presentación.⁶

Las lesiones se detectan durante los primeros años de vida, y es característico observar epistaxis recurrentes en la niñez. Hacia los 10 años de edad cerca de 50 % de los pacientes ya ha padecido alguna hemorragia gastrointestinal; pero estas no suelen ser graves hasta el cuarto decenio de la vida, y su frecuencia alcanza el máximo durante la sexta.¹¹ Cuadros mínimos pueden pasar inadvertidos, lo que está dado porque el grado de afectación sistémica varía en esta enfermedad.¹²

Sus principales localizaciones son: mucosa nasal, lengua y cara interior de los labios. Sigue en frecuencia la afectación cutánea: pabellones auriculares, cara, lecho ungueal, palma de las manos y planta de los pies, siendo excepcional en el tronco. Las alteraciones en los órganos unas veces son relativamente visibles: conjuntivas, faringe y vagina. En otras, corresponden a órganos profundos: tubo digestivo, vejiga urinaria, útero, bronquios,

pulmones, hígado y cerebro.⁸

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino, de 68 años, de procedencia urbana, con antecedentes de hipertensión arterial esencial sistólico-diastólica e insuficiencia mitral, para lo que llevaba seguimiento por cardiología. Tenía tratamiento medicamentoso con captopril (25 mg) una tableta diaria, nitrosorvide (10 mg) una tableta cada ocho horas, furosemida (40 mg) una tableta cada doce horas, digoxina (0,25 mg) media tableta diaria, aspirina (125 mg) una tableta diaria y warfarina (5 mg) una tableta diaria. El paciente fue hospitalizado con diagnóstico de SDA por primera vez en diciembre de 2010 y desde esa fecha hasta marzo de 2015 tuvo 31 ingresos por la misma causa. Se le realizaron inicialmente varias esófago-gastro-duodenoscopias (EGD) que informaron estigmas de sangrado sin precisar la causa, la cual fue atribuida a gastritis medicamentosa. En febrero de 2012 le fue retirada la medicación con aspirina y warfarina, y se añadió el clopidogrel (75 mg) una tableta diaria, tratamiento que se mantuvo hasta la actualidad.

En el último ingreso del 2015 fue admitido en el Hospital con un cuadro de melena abundante, palidez, taquicardia y mal estado general. Se realizaron complementarios hematológicos de urgencia que informaron: Hematocrito 0,24 L/L. Conteo de plaquetas $150 \times 10^9/L$. Tiempo de sangrado: 1 minuto. Tiempo de coagulación: 8 minutos. Se transfundió al paciente con dos unidades de glóbulos y se le realizó EGD de urgencia que informó la presencia de malformación vascular, estasis vascular gástrica, estasis vascular del bulbo duodenal. El hematocrito postransfusional se encontró en 0,35 L/L. Se indicaron otros complementarios que se realizaron al siguiente día e informaron: Glucemia: 4,14 mmol/L. Creatinina: 78 mmol/L. Ácido úrico: 240 mmol/L. Globulinas: 34 mmol/L. Bilirrubina total: 20,3 mmol/L. Fosfatasa alcalina: 129 mmol/L. Colesterol: 2,51 mmol/L.

Durante su estadía en la sala el paciente fue interrogado y examinado con mayor detenimiento, esto permitió conocer que este paciente había tenido algunos episodios de epistaxis y que dos de sus hermanos padecían de anemia ferropénica.

Al examen físico se constataron en la cara

interior de los labios y planta de los pies pequeñas lesiones máculo-papulosas de 1-2 mm de diámetro de coloración rojo púrpura, que palidecían por la vitropresión. Fue evaluado conjuntamente por las especialidades de cirugía general, gastroenterología y hematología considerándose el diagnóstico de síndrome de Rendu-Osler-Weber. Se indicaron ultrasonografía abdominal, rectosigmoidoscopia, colonoscopia y angiografía sin encontrarse nuevas alteraciones. El paciente fue egresado con diagnóstico definitivo.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de ROW se lleva a cabo por la exploración física al descubrir las características lesiones telangiectásicas pequeñas de color rojo a violáceo en cara, labios, mucosas oral y nasal, así como punta de los dedos de manos y pies. Lesiones similares pueden aparecer por toda la mucosa del tracto gastrointestinal y producir hemorragia recidivante y crónica. Los pacientes también pueden padecer epistaxis profusas y repetidas. Los estudios de laboratorio suelen ser normales excepto por la existencia de datos sugestivos de anemia ferropénica en la mayoría de los enfermos.¹³ Su diagnóstico inicial se basa en la presencia de signos y síntomas clínicos junto a la historia familiar. Existen cuatro criterios diagnósticos, conocidos como criterios de Curaçao, que consideran para el diagnóstico positivo la existencia de tres criterios y para el diagnóstico como casos sospechosos si solo están presentes dos de ellos.⁶ La biopsia de las lesiones puede confirmar el diagnóstico, pero no suele ser necesaria. Estos criterios son:

1. Epistaxis: espontáneas, recurrentes.
2. Telangiectasias múltiples y en sitios característicos: labios, cavidad oral, dedos de las manos, nariz.
3. Lesiones viscerales: telangiectasias gastrointestinales, fístulas arteriovenosas pulmonares, hepáticas, cerebrales y espinales.

Historia familiar de primer grado con estos criterios.

Las epistaxis a repetición son con frecuencia el primer síntoma, incluso antes de haber advertido las típicas lesiones locales: pequeñas máculas, pápulas o nodulillos de 1-4 mm de diámetro, de color rojo púrpura, que palidecen por la

vitropresión Las epistaxis suelen ser un síntoma frecuente, sobre todo, durante los primeros años de vida donde es característico. En pediatría, la incidencia parece falsamente inferior, en cuanto las alteraciones se hacen más evidentes pasada la pubertad.⁸ La epistaxis suele ser recurrente, espontánea o secundaria a traumatismos leves o moderados, y en ocasiones puede causar anemia crónica con requerimientos transfusionales elevados. Los sangrados nasales anteriores son responsables de cerca del 80 % de las epistaxis referidas. 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.⁶ El interrogatorio, que nos permitió conocer los antecedentes de episodios de epistaxis, nos permitió contar con el primero de los criterios de Curaçao anteriormente enunciados.

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. 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.⁶ Las lesiones telangiectásicas encontradas al examinar al paciente en la cara interior de los labios y planta de los pies ya nos permitieron contar con el segundo de los criterios Curaçao.

Los pacientes afectados por THH pueden presentar telangiectasias gastrointestinales, de forma más frecuente en estómago y parte superior del duodeno; el 25 % de los afectados mayores de 60 años presenta sangrado gastrointestinal generalmente asociado a melena o anemia. El sangrado es lento y persistente, y puede empeorar con la edad.^{6,14,15} Los hallazgos endoscópicos informados en el ingreso actual (la presencia de malformación vascular, estasis vascular gástrica, estasis vascular del bulbo duodenal) ofrecieron el tercero de los criterios de Curaçao, suficiente para establecer el diagnóstico.

En la mayoría de los pacientes el tratamiento es inespecífico, pero las telangiectasias accesibles

(por ejemplo, en la nariz o en el tracto gastrointestinal a través de endoscopia) pueden tratarse mediante ablación con láser. Las fístulas arteriovenosas pueden tratarse con resección quirúrgica o embolización. Pueden requerirse transfusiones repetidas; por esta razón, es importante la inmunización frente a la hepatitis B. La mayor parte de los pacientes necesita feroterapia continua para reponer el hierro que se pierde en las hemorragias mucosas repetidas; algunos pacientes incluso requieren hierro parenteral.¹³

La terapia férrica con hierro oral o más raramente parenteral es el pilar fundamental del control de la anemia en estos pacientes. La terapia transfusional debe dejarse para casos excepcionales de inestabilidad hemodinámica o necesidades perentorias de recuperación de la volemia sanguínea. El tratamiento con fármacos antifibrinolíticos como el ácido tranexámico o aminocaproico es el que más comúnmente se usa y es del que se dispone de mayor soporte documental, sin embargo, no existe unanimidad sobre su eficacia en todos los pacientes con THH.¹⁴

Dado que la severidad y las alteraciones presentes en cada paciente son tan variables, el manejo debe ser individualizado.

En el caso del paciente que nos ocupa, es importante destacar que el diagnóstico positivo se realizó atendiendo a los criterios de Curaçao, considerando la existencia de los tres primeros criterios citados. En cuanto al cuarto criterio: la historia de familiares de primer grado con los criterios anteriormente mencionados, es significativo el hecho de que el paciente tuviese dos hermanos con antecedentes de anemia ferropénica, a quienes no se pudo interrogar ni examinar. Este caso nos deja como experiencia la importancia de la aplicación concienzuda y cabal del método clínico a cada paciente como recurso para el perfeccionamiento de los diagnósticos y la consiguiente atención de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casamayor E, Rodríguez Z, Goderich JM. Sangrado digestivo alto: consideraciones actuales acerca de su diagnóstico y tratamiento. MEDISAN [revista en Internet]. 2010 [cited 28 Ene 2014] ; 14 (5): [aprox. 12p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000500002.
2. Pérez JL, Naranjo L, Ricardo A. Morbimortalidad

por Sangrado Digestivo Alto. Hospital Clínico Quirúrgico. Banes. Enero 2007_Diciembre 2008. CCM [revista en Internet]. 2011 [cited 24 Mar 2014] ; 17 (1): [aprox. 12p]. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181522292008>.

3. De la Cruz AA, Sánchez JR. Presentación sindromática del sangrado digestivo alto variceal y no variceal en el servicio de Urgencias de un hospital público de segundo nivel del estado de Chiapas. Análisis descriptivo y comparativo con la prevalencia nacional. Med Int Mex. 2013 ; 29 (5): 449-57.

4. Síndrome de Rendu-Osler-Weber. Diccionario Mosby. 6ta. ed. Madrid: Elsevier Science; 2003.

5. Bonner H, Bagg A, Cossman J. Hereditary hemorrhagic telangiectasias. In: Farber JL, Rubin E. Pathology. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. p. 1051-151.

6. Alcalá T, Castillo D, Agramonte O. Enfermedad de Rendú-Osler-Weber: a propósito de 5 casos con epístaxis recurrente. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en Internet]. 2012 [cited 17 Dic 2014] ; 28 (3): [aprox. 10p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892012000300011&script=sci_arttext.

7. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ, White RL. Herencia autonómica dominante y recesiva. In: Bamshad MJ, White RL. Genética Médica. 2da. ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 58-88.

8. Cruz M, Bosch J. Síndromes con trastornos cutáneos llamativos. In: Cruz M, Bosch J. Atlas de síndromes pediátricos. Barcelona: ESPAXS; 1998. p. 34-44.

9. Schoen FJ, Cotran RS. Vasos sanguíneos. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. 6ta. ed. Madrid: McGraw-Hill; 2000. p. 519-69.

10. Castillo R, Ordinas A, Reverter JC, Vicente V, Rocha E, Martínez F. Enfermedades de la hemostasia. In: Farreras P. Medicina Interna. 14va. ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 2011-49.

11. Brandt LJ. Enfermedades vasculares del intestino. In: Bennett JC, Plum F. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 20 ed. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1998. p. 820.

12. Bologna JL, Braverman IM. Manifestaciones cutáneas de enfermedades internas. In: Braunwald E, Farci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison. Principios de Medicina Interna. 15 ed. México: McGraw-Hill; 2002. p. 373-90.

13. Beers MH, Berkow R. El Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. 10 ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 1999.

14. Molinos S, Pesqueira PM, Díaz JA. Telangiectasia hemorrágica hereditaria: Tratamiento farmacológico. Rev Méd Chile [revista en Internet]. 2009 [cited 23 May 2013] ; 137 (5): [aprox. 6p]. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872009000500015&script=sci_arttext&lng=pt.

15. Astencio G, Garib OC, Ventura JN, Torres BL, de León N, Luis J. Enfermedad de Rendu-Osler-Weber. Rev Cubana Med [revista en Internet]. 2009 [cited 27 Dic 2014] ; 48 (3): [aprox. 20p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232009000300010&script=sci_arttext.