

# Enfermedad de Osler-Weber-Rendu y Neuroinfección: A Propósito de un Caso.

Patricio Emilio Abad,<sup>1</sup> Gonzalo Dueñas,<sup>2</sup> Alejandra Carrillo-Fierro<sup>3</sup>

---

## Resumen

Paciente masculino de 68 años con diagnóstico de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH) o Síndrome de Osler-Weber-Rendu quien fue transferido a la emergencia del Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito, por alteración del estado de conciencia acompañada de alza térmica y rigidez nuchal. Estudios complementarios demostraron la presencia de un absceso cerebral temporal izquierdo con ventriculitis.

**Palabras claves:** THH, Síndrome de Osler-Weber-Rendu, Ventriculitis, absceso cerebral.

## Abstract

A 68 years old man with a previous diagnostic of Hemorrhagic Hereditary Telangiectasia (HHT) or Osler-Weber-Rendu Syndrome has been transferred to the emergency room of Metropolitano's Hospital of Quito because of altered mental status, fever and nuchal rigidity. Complementary studies reported images of ventriculitis and left temporal abscess.

**Keywords:** HHT, Osler-Weber-Rendu Syndrome, Ventriculitis, Cerebral abscess.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 21, N° 1-3, 2012

---

## Introducción

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH), también conocida como enfermedad de Osler-Weber-Rendu, fue descrita inicialmente por Sutton en 1864, pero fue Rendu en 1896 el primero en reconocerla como una entidad nosológica propia. Se trata de una enfermedad autosómica dominante del tejido fibrovascular. Su característica es la presencia de la clásica tríada de telangiectasias en piel y mucosas, epistaxis recurrente y espontánea e historia familiar de la enfermedad.<sup>1,2</sup>

El objetivo de esta revisión es presentar un caso de THH en un paciente masculino de 68 años con epistaxis recurrentes y anemia crónica, así como varias manifestaciones cutáneas y que acude por un cuadro neurológico que se resuelve a un absceso cerebral temporal izquierdo asociado a ventriculitis. Este artículo trata de un síndrome raro y en el cual por desconocimiento muchas veces no se realizan los procedimientos suficientes para el tamizaje y controles posteriores de los individuos portadores del mismo. Una característica de este síndrome son las malformaciones arteriovenosas a nivel pulmonar, las mismas que con la sospecha oportuna pueden ser tratadas y de esta manera

prevenir sus complicaciones como son las embolias sépticas que pueden causar neuroinfección. Adicionalmente es necesario conocer que este tipo de malformaciones arteriovenosas deben ser sospechadas y descartadas mediante estudios complementarios en controles periódicos ya que su posibilidad de presentación aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad y no necesariamente el hecho de la ausencia de las mismas durante el primer examen des- carta que en el futuro se puedan desarrollar.

## Reporte de caso

Paciente masculino odontólogo, diestro de 68 años, transferido de otra casa de salud por alteración del estado de conciencia en marzo del 2010. Once días antes de su ingreso inició con cefalea intensa fronto-parietal, opresiva, sin aura y sin causa aparente.

Hace 28 años fue diagnosticado de Síndrome de Osler-Weber-Rendu. Entre otros antecedentes patológicos de importancia presenta anemia crónica severa, hernia hiatal y úlcera péptica. Varios meses antes se detectó la presencia de focos sépticos dentales que aún estaban en tratamiento por odontólogo en su lugar de residencia, sin remisión completa del cuadro.

---

<sup>1</sup>Servicio de Neurología del Hospital Metropolitano de Quito.

<sup>2</sup>Servicio de Radiología del Hospital Metropolitano de Quito.

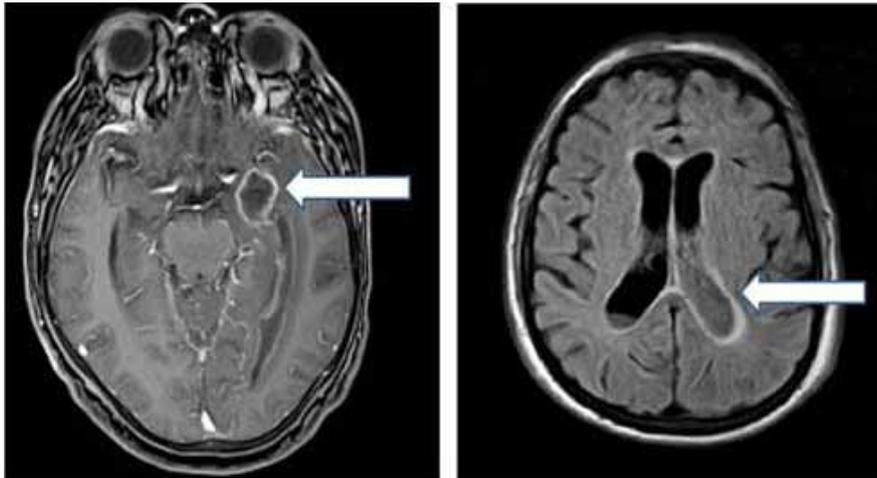
<sup>3</sup>Residente de Medicina Interna de la Universidad Internacional del Ecuador, Quito.

Correspondencia

Alejandra Carrillo

Av. Colon 2269 y Ulloa. Edificio Fierro 4to piso, departamento 4 A.  
Quito-Ecuador.

Email mc\_sassa@yahoo.com



**Figura 1.** IRM axial T1 con contraste (Gd) y FLAIR, muestran una formación silviana izquierda con reforzamiento anular en relación con absceso y ocupación de los ventrículos laterales secundaria a endodermatitis.

En la primera casa de salud se recibió a un paciente en malas condiciones generales con alteración del estado de conciencia (estuporoso que fluctuaba con estados de agitación), febril, deshidratado, desorientado. Hemodinámicamente estable, no articula palabras, murmullo vesicular disminuido, y con escasos estertores basales. Se realizó una tomografía simple de cráneo que reporta una enfermedad cerebro vascular isquémica (ECV isquémica) de localización temporal izquierda anterior y una radiografía de tórax en donde se evidencia un infiltrado intersticial basal en ambos campos pulmonares por lo que se da un diagnóstico de ECV isquémico y de neumonía adquirida en la comunidad. Iniciaron hidratación parenteral, antibióticos (ceftriaxona y clindamicina). Pese al tratamiento su estado neurológico continuó deteriorándose, persistiendo febril por lo que se solicita transferencia a Quito.

En emergencia del Hospital Metropolitano de Quito se recibió un paciente estuporoso, semihidratado, desorientado, hemodinámicamente estable, febril con tempe-

ratura 39 grados centígrados y saturación de oxígeno de 77% con FiO<sub>2</sub> de 0.21. Piel pálida, con abundantes telangiectasias especialmente en cara y mucosa oral; pupilas 2mm hiporeactivas, piezas dentales en mal estado general. El examen físico reveló pulmones con murmullo vesicular disminuido especialmente del lado derecho, roncus y crepitantes bilaterales Corazón con soplo sistólico GIII/VI en foco mitral. Al examen neurológico se encontró un paciente confuso, agitado. Pares craneales normales. Funciones mentales superiores no valorables. Motricidad con masa y tono muscular adecuados para la edad, fuerza 5/5. Marcha, coordinación, sensibilidad superficial y profunda no valorables. Reflejos osteotendinosos 2/4. Rigidez nuchal, respuesta plantar extensora bilateral y Brudzinski positivo.

Los exámenes de ingreso revelan anemia microcítica hipocrómica. El resto de estudios de laboratorio estuvieron dentro de parámetros normales, incluyeron hemocultivos, urocultivo, mielocultivo, y HIV, los mismos que fueron negativos.

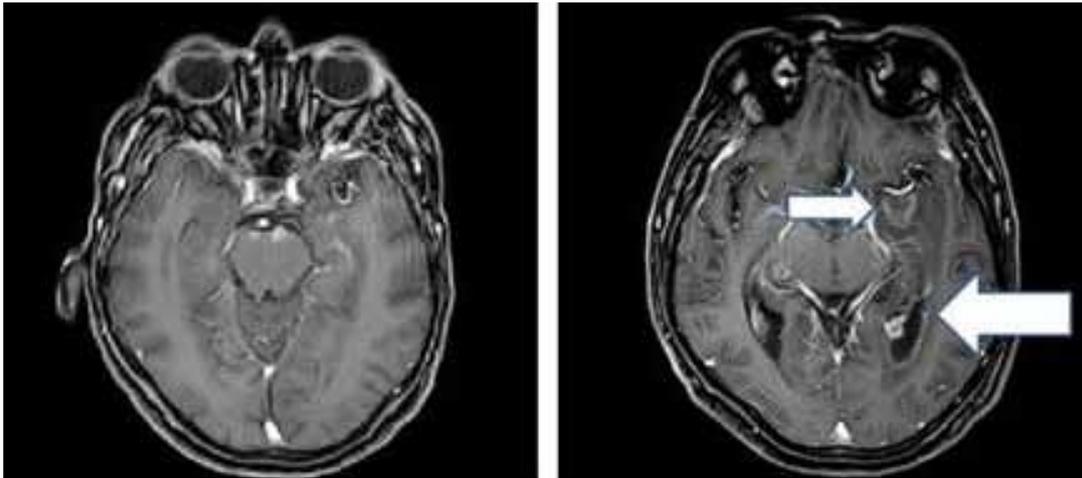
En la resonancia magnética de cerebro simple y contrastada reveló una imagen ovoidea con anillo hiperintenso postcontraste 27x16x23 mm temporal interno izquierdo, edema perilesional. Efecto de masa. Dilatación Ventrículo Lateral, hiperintensidad periventricular que sugiere empiema intraventricular asociada a absceso temporal izquierdo. (Fig. 1).

La punción lumbar reveló un líquido de color amarillo, turbio, hematíes menos de 1, leucocitos 6.500 células/mm<sup>3</sup> con mononucleares 4% y PMN 96%, KOH negativo. Glucosa 10 mg/dl, proteínas 276 mg/dl, VDRL no reactivo.

Con estos hallazgos se decidió realizar un ecocardiograma transesofágico ante la sospecha de una endocarditis como fuente de una embolia séptica (Fig. 2), así como una tomografía simple y contrastada de tórax con el objetivo de descartar una MAV pulmonar por la frecuencia con la que aparece en este síndrome y que se rela-



**Figura 2.** En extremo distal de la valva anterior de válvula mitral hay una imagen filiforme de 6mm de movimiento independiente con 3 puntos refringentes sugestivos de vegetación.



**Figura 3.** IRM axial T1 con contraste (Gd). Reforzamiento leptomenigeo y endimario. Abscesos peritroncales.

ción con trombos sépticos responsables de neuroinfección; sin embargo, al momento aún no había evidencia de este tipo de malformación.

Con el diagnóstico de una neuroinfección, infección dental y posible endocarditis se decidió iniciar antibióticos intravenosos de amplio espectro: Meropenem dos gramos cada ocho horas, metronidazol quinientos miligramos cada seis horas, vancomicina un gramo cada doce horas, dexametasona tres miligramos cada ocho horas.

A los nueve días de hospitalización cuando el paciente ya estuvo más estable se realizó una radiografía panorámica de maxilar superior e inferior que demostró un absceso a nivel de dientes antero inferior molar 47 y premolar 35. Por lo que se sometió a raspado y alisado subgingival de las piezas dentales antes mencionadas.

Tras diez y seis días de antibiótico se realizó una resonancia nuclear simple y contrastada de cerebro que reveló una lesión temporo polar medial, con nódulo con reforzamiento homogéneo que mide 5.8 mm. Imagen compatible con gliosis. (Fig. 3).

El paciente tuvo una excelente recuperación de su estado neurológico, en estudios de imagen posteriores se evidencia disminución de las lesiones a nivel cerebral.

### Discusión

La Telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH), conocida también como síndrome de Osler-Weber-Rendu se trata de una enfermedad con herencia autosómica dominante, sin embargo hay un 20% de casos que aparecen de manera espontánea. La incidencia de esta enfermedad es de 1 por 5.000 a 10.000 habitantes por año.<sup>1</sup>

Es un desorden vascular que afecta genes que codifican para proteínas que modulan al factor de crecimiento de transformación (TGF)-b de las células del endotelio vascular.<sup>1</sup> Hay dos tipos principales de la enfermedad THH1 y THH2, siendo la primera mucho más severa induciendo mutaciones en el gen, ENG que codifica para la

proteína endoglina que se encuentra en el cromosoma 9q33, 34 y con un inicio más temprano de las manifestaciones clínicas como epistaxis, telangiectasias y mayor incidencia de malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAV).<sup>2</sup> Por otro lado la THH<sup>2</sup> es inducida por mutaciones en el gen, ALK-1, que codifica el receptor parecido a la quinasa de activina y se ubica en el cromosoma 12q135.<sup>3</sup>

Cuando las MAV aparecen a nivel hepático o pulmonar se producen fistulas arteriovenosas que son las responsables de la mayor parte de manifestaciones clínicas y complicaciones de esta enfermedad, las cuales podrían prevenirse si estas MAV se detectaran y trataran tempranamente.<sup>1</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, mediante los criterios de Curaçao, 2000:

Debe cumplir por lo menos 3 criterios y/o historia familiar (con un pariente de primer grado con THH). El diagnóstico puede ser este último criterio con cualquier de los otros criterios. Ver tabla 1.

**Tabla 1.**

Diagnóstico Clínico (Criterios Curaçao, 2000)
1. Epistaxis recurrentes
2. Telangiectasias múltiples en localizaciones típicas (dedos, labios, cavidad oral, nariz, lechos subungueales).
3. Lesiones viscerales, que incluyen: telangiectasias gastrointestinales (40%), pulmonares (30%), hepáticas (30%), cerebrales (5 a 11%), medulares.
4. Pariente de primer grado con THH con cualquier de los anteriores.
Diagnóstico Molecular y Genético
1. Test de la endoglina ALK1/ACVRL1 y Smad4 (confirma la enfermedad en parientes).
2. No se emplea si el diagnóstico clínico es definitivo.

### Seguimiento clínico y tratamiento de complicaciones

El tratamiento irá dirigido para las principales complicaciones de la enfermedad ya que este es solo paliativo y depende de la severidad de la misma.<sup>4</sup> (Ver tabla 2)

En el 2009 se publicó una guía internacional para determinar la efectividad de pruebas de Screening y tratamiento de las malformaciones arteriovenosas pulmonares. La selección para embolizar este tipo de malformación va a depender del diámetro de la arteria, este tipo de tratamiento se recomienda especialmente cuando es mayor a 3 mm, sin embargo no se descarta que con diámetros menores no ocurra una embolia paradójica. Se recomienda un seguimiento cada 6 a 12 meses después del tratamiento de embolización y luego una vez cada 3 años con tomografía de tórax.

### Conclusiones

El síndrome de Rendu- Osler –Weber, se hereda como un rasgo autosómico dominante. Las personas afectadas por esta entidad desarrollan vasos sanguíneos anormales llamadas telangiectasias, las cuales suelen verse en los

labios, la lengua y en la mucosa nasal. Es posible encontrar anomalías vasculares internas en cerebro, laringe, pulmones, tracto gastrointestinal. Las hemorragias nasales pueden ser un signo temprano. La hemorragia cerebral puede causar síntomas y signos neurológicos variados e incluso ser mortal. Muchos casos de THH presentan síntomas sutiles, por lo que frecuentemente es subdiagnosticada. Esta enfermedad se ha asociado con diversas complicaciones, siendo las MAV responsables de la morbilidad y mortalidad de estos pacientes debido a hemorragia digestiva, pulmonar e intracraneal, y anemia secundaria cuando no son diagnosticadas y tratadas a tiempo. Su pronóstico es incierto pero con un diagnóstico y tratamiento precoces es posible mejorar la calidad de vida del paciente y lograr una expectativa de vida similar a la de la población general, exceptuando por una hemorragia intracraneal mortal esta entidad es compatible con una expectativa normal.

En el caso presentado el diagnóstico final fue una neuroinfección secundaria a infección odontológica, sin embargo, era primordial descartar que la infección no haya sido secundaria a una malformación arteriovenosa pul-

**Tabla 2.**

ORGANO AFECTADO	TIPO DE LESION	SITIO	MANIFESTACIONES CLINICAS	DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO
Nariz	Telangiectasias	Mucosa nasal	Epistaxis	Inspección visual	Láser de argón o neodimio YAG láser. <sup>3</sup> Dermoplastia septal. Estríol tópico al 0,1% por periodos superiores a 12 meses <sup>5</sup>
Piel	Telangiectasias	Labios, lengua, paladar cara, conjuntivas, tronco, dedos	Sangrado escaso	Examen físico	Agente tópicos Ablación por láser.
Pulmones	Malformaciones Arteriovenosas (MAV)	Múltiples, predominio en lóbulos inferiores	Mayoría asintomáticas. 1/3 producen embolia paradójica con eventos isquémicos o infecciosos cerebrales secundarios a embolias sépticas <sup>1,3</sup>	Angiografía pulmonar (de elección). Radiografía o tomografía tórax Hipoxemia en la gasometría. Detección de shunts de derecha a izquierda mediante ecografía con contraste <sup>6</sup>	Emboloterapia Resección quirúrgica Higiene dental adecuada y el empleo de antibióticos profilácticos previo cualquier procedimiento dental o quirúrgico. <sup>1,6,7</sup>
SNC	MAV	Cerebro, médula espinal	Cefalea, hemorragia subaracnoidea	La mayoría de MAVC no suelen sangrar, sin embargo, los procedimientos diagnósticos invasivos e incluso su tratamiento profiláctico podrían traer altos riesgos. RNM, angiografía	Cirugía neurovascular Emboloterapia Radiocirugía estereotáctica
Tracto gastrointestinal	MAV Angiodisplasia Telangiectasia	Estómago, duodeno, intestino, hígado	Sangrado Lesión hepática Insuficiencia cardiaca	Endoscopia Angiografía hepática TAC	Transfusión Fotocoagulación Terapia con estrógeno y progesterona <sup>5</sup>

monar. Por otro lado se reforzó en el paciente la necesidad de realizar controles de imagen frecuentes pues la incidencia de malformaciones arteriovenosas aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad, y con el diagnóstico oportuno se pueden prevenir las complicaciones derivadas de esta entidad. De hecho es necesario un monitoreo cercano de los pacientes con THH y el tratamiento con embolización transcater de MAVP debe ser discutido en todos los casos de acuerdo al tamaño de fistula. Tanto el paciente como sus familiares de primer grado deben ser sometidos a un despistaje completo para malformaciones vasculares, dado que en muchos casos éstas son asintomáticas.

### Referencias

1. Fatima S Govani, Claire L Shovlin. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical and scientific review. *European Journal of Human Genetics* (2009) 17, 860–871.
2. Ha Eun Lee, M.D., Chan Sagong, M.D., A Case of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. (*Ann Dermatol* 21(2) 206, 208, 2009).
3. Paulo Sérgio da Silva Santos, DDS, MD; Karin Sá Fernandes, DDS. Osler-Weber-Rendu Syndrome — Dental Implications. *JCDA* • www.cda-adc.ca/jcda September 2009, Vol. 75, No. 7, 27-530.
4. Hitoshi Honda, MD, David K. Warren, MD, MPH Central Nervous System Infections: Meningitis and Brain Abscess. *Infect Dis Clin N Am* 23 (2009) 609–623.
5. Sonia Molinos-Castro, Paula Pesqueira-Fontán. Telangiectasia hemorrágica hereditaria: Tratamiento farmacológico, *Rev Méd Chile* 2009; 137: 695-700.
6. Yeow Kwan Teo and Ai Ching Kor. Neurologic Manifestation as Initial Presentation in a Case of Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia. *Clinical Medicine Insights: Case Reports* 2010;3 15–19.
7. Ahmad Amanzada Gwen-Jana Töppler. A Case Report of a Patient with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Treated Successively with Thalidomide and Bevacizumab. *Case Rep Oncol* 2010;3:463–470.
8. Bayle, JY, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:994.
9. Shovlin, CL, Jackson, JE, Bamford, KB, et al. Primary determinants of ischaemic stroke/brain abscess risks are independent of severity of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thorax* 2008; 63:259.
10. Khalid, SK, Pershbacher, J, Makan, M, et al. Worsening of nose bleeding heralds high cardiac output state in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med* 2009; 122:779.
11. Farzan Irani MD, Rahil Kasmani MD. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: fatigue and dyspnea. *CMAJ*, APRIL 14 2009, 180(8).
12. Ji Hoon Shin, MD, Soo Jin Park, MD. Embolotherapy for Pulmonary Arteriovenous Malformations in Patients without Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Korean J Radiol* 2010;11:312-3