

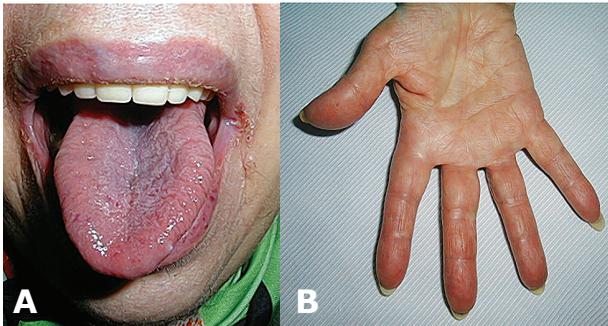
# Vasculopatías congénitas

Guillermo Montefeltro y Román Rostagno

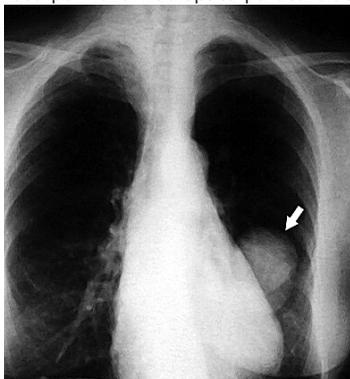
Paciente mujer de 77 años que consulta por presentar febrícula de 24 horas de evolución y odinofagia. Refiere disnea de meses de evolución tanto de reposo como de esfuerzo, por la cual nunca realizó una consulta médica, y antecedentes familiares y personales de epistaxis a repetición. En el examen físico presenta telangiectasias en la punta de la lengua y en los dedos de ambas manos (Fig. 1). La saturación arterial de oxígeno en reposo es del 83%. La radiografía de tórax muestra una masa pulmonar radiopaca paracardiaca izquierda (Fig. 2). Dado el cuadro clínico se sospecha patología vascular y se indica una angiotomografía, en la cual se confirma la presencia de una fístula arteriovenosa con un afluyente arterial único y un gran aneurisma venoso (Fig. 3). La presencia en esta paciente de una fístula arteriovenosa

pulmonar, de telangiectasias mucocutáneas y el antecedente de epistaxis personal y familiar a repetición supone el diagnóstico de enfermedad de Rendu Osler Weber (ROW). Se realiza el tratamiento endovascular de la fístula pulmonar mediante la embolización con un “plug vascular” colocado en la arteria pulmonar aferente (Fig. 4). Dos horas después del procedimiento se constata la presencia de un aumento de la saturación de O<sub>2</sub> al 93%. La paciente es externada a las 24 horas de finalizada la embolización y durante el seguimiento se observa una mejoría completa de su disnea. La angiotomografía de control muestra desaparición de la fístula y del aneurisma (Fig. 5).

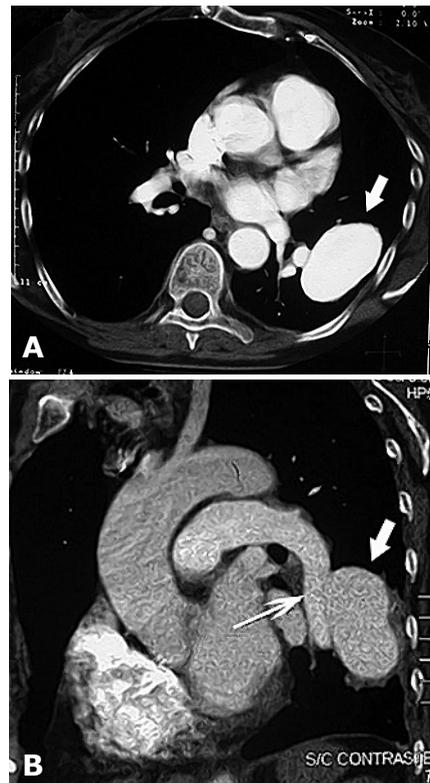
**Figura 1.** A y B) Se observan telangiectasias en la punta de la lengua y en los dedos de ambas manos.



**Figura 2.** Radiografía de tórax en incidencia de frente donde se observa una masa pulmonar radiopaca paracardiaca izquierda.



**Figura 3.** Angiotomografía de tórax. A) Corte axial donde se observa una masa paracardiaca izquierda que se tiñe intensamente con el medio de contraste. Se interpreta como un aneurisma (flecha). B) Reconstrucción coronal donde se observa la presencia de una fístula arteriovenosa con un afluyente arterial único (a) y un gran aneurisma venoso (flecha gruesa).

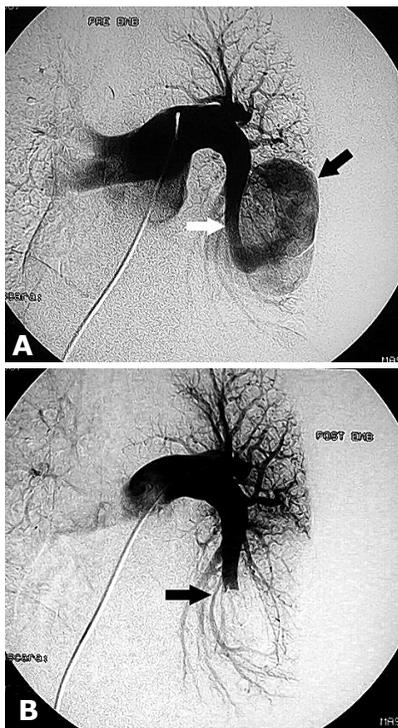


## DISCUSIÓN

La enfermedad de ROW fue descrita por primera vez en el año 1864 por Henry Sutton. En 1896 Henri Rendu presentó el caso de un paciente adulto con epistaxis a repetición y telangiectasias mucocutáneas. En 1901 William Osler observó que esta enfermedad obedecía a un trastorno de carácter hereditario. Finalmente, en 1907, Frederick Weber realizó una presentación de una serie de casos. La enfermedad de ROW fue denominada por Hanes en 1909 como telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH).

Se trata de una enfermedad vascular displásica de carácter autosómico dominante con una prevalencia estimada de 1 cada 2000 a 10 000 personas. Existen clásicamente dos variantes: la THH1 que se origina por mutaciones en el gen endogлина (ENG) localizado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q33q34.1); y la THH2, que es producida por mutaciones en el gen ALK1, localizado en el brazo largo del cromosoma 12 (12q11-q14). Actualmente se propone una nueva variante patogénica de la enfermedad. La angiogénesis es regulada por los genes ENG y ALK1 y requiere un balance positivo ALK1/ALK5 para lo cual es necesaria la acción de la endogлина. Por lo tanto, mutaciones en dichos genes originan alteraciones de angiogénesis que producen las telangiectasias y las malformaciones arteriovenosas.

**Figura 4.** Angiografía selectiva de la arteria pulmonar izquierda. A) Se confirma la fístula pulmonar y la presencia de un solo afluente arterial a la fístula. B) Control pos-terapéutico donde se constata la oclusión de la fístula pulmonar mediante la utilización de un *plug* vascular colocado en el extremo distal de la arteria aferente.



ciones arteriovenosas.

Actualmente el diagnóstico se basa en la presencia de signos clínicos como malformaciones arteriovenosas (MAV) y/o telangiectasias mucocutáneas (TMC) asociados a una historia familiar. Si bien el diagnóstico de certeza es genético, con tres o más de los siguientes criterios propuestos por Plauchu y Shovlin se puede arribar al diagnóstico clínico:

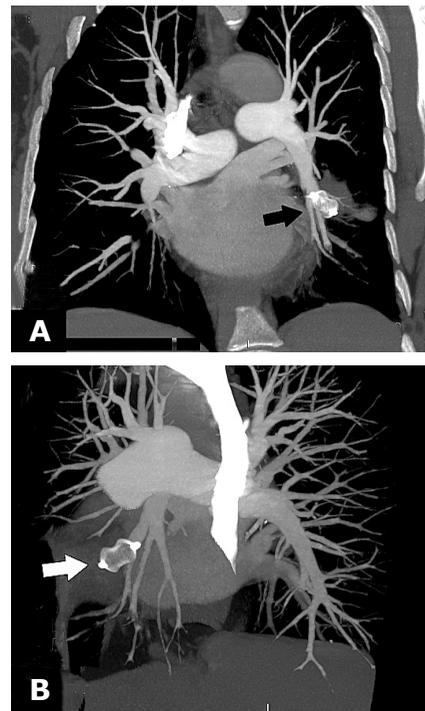
1. Historia de ROW en un familiar de primer grado.
2. Epistaxis.
3. Telangiectasias mucocutáneas múltiples.
4. MAV únicas o múltiples a nivel pulmonar, cerebral, hepático, gastrointestinal o en la médula espinal.

Se presenta más frecuentemente con epistaxis recurrente (80%), que en algunos casos llega a producir anemia ferropénica. Entre el 15% y 50% de los pacientes tienen en algún momento hemorragias gastrointestinales.

Las malformaciones hepáticas ocurren en aproximadamente un 30% de los pacientes y en general son asintomáticas. Pueden ser fístulas arteriovenosas, arteriportales o portovenosas. En algunos casos pueden producir insuficiencia cardíaca de alto gasto, hipertensión portal o colangitis severa.

Las anomalías en el sistema nervioso central aparecen en un 10% y generalmente requieren tratamiento intervencionista endovascular.

**Figura 5.** Angiotomografía de tórax. A y B) Reconstrucciones coronal y parasagital de control que muestran la desaparición de la fístula y del aneurisma.



Las MAV pulmonares se presentan entre el 15% y el 33% de los pacientes y pueden aumentar en número y tamaño con el tiempo. Clínicamente pueden producir: hipoxemia, cianosis, acropaquia, policitemia y disnea que no varía en la mayoría de los casos con la actividad física. Además, embolias paradójicas, principalmente al sistema nervioso central, y hemoptisis o hemotórax por ruptura de MAV. Generalmente son fistulas arteriovenosas con afluente único. Alrededor de un tercio de los individuos con MAV pulmonares no tratadas presentan en algún momento déficits neurológicos que pueden obedecer a abscesos cerebrales, accidentes cerebrovasculares o accidentes isquémicos transitorios. Esto se debe al *shunt* que existe a nivel pulmonar en el sitio de la fistula y ocurre independientemente de la presencia de síntomas.

Las imágenes tomográficas más características encontradas a nivel pulmonar son dilataciones aneurismáticas con afluentes y eferentes únicos o múltiples; nódulos no calcificados de variable diámetro, generalmente de localización subpleural; o cordones serpiginosos longitudinales, de sentido centrífugo, con un final sacular o bulboso. La angiotomografía posee mayor sensibilidad que la angiografía para la detección de MAV menores de 5 mm y periféricas. Su principal limitación se asocia a la detección de malformaciones complejas, con múltiples vasos de alimentación. La angiografía es el "*gold standard*", aunque su sensibilidad disminuye en casos de MAV trombadas o pequeñas.

El tratamiento de elección de las MAV pulmonares es la embolización endovascular con *coils* o con balones desprendibles. Está destinado a disminuir el *shunt* y mejorar

la función respiratoria del paciente, así como también a prevenir embolizaciones paradójicas cerebrales. Debe ser cerrada toda aquella fistula mayor de 3 mm de diámetro y llevarse a cabo en forma secuencial y progresiva.

El éxito técnico aproximado publicado en la literatura es del 96% y se considera positiva la respuesta cuando no se detectan malformaciones en controles posteriores y hay trombosis de la misma con ausencia de flujo.

La respuesta clínica estará determinada por el mejoramiento de la función pulmonar y la ausencia de manifestaciones embólicas.

Es posible encontrar, luego de la embolización, derrame o engrosamiento pleural de diferente magnitud. A nivel parenquimatoso puede observarse un infiltrado nodular o de tipo vidrio esmerilado perilesional, una cavitación con posterior cicatrización de los nódulos periféricos o, en menor medida, infartos periféricos con forma de cuña.

## CONCLUSIÓN

La enfermedad de ROW es una patología infrecuente, de difícil diagnóstico si no se la sospecha debido a su forma de presentación proteiforme. Es principalmente riesgosa por la posibilidad de hemorragias, y de embolias en casos de fistulas pulmonares.

La angiotomografía y la angiografía son dos excelentes métodos complementarios para el diagnóstico de malformaciones vasculares, especialmente las de localización pulmonar. El tratamiento endovascular mediante embolización es de elección en casos de fistulas pulmonares mayores de 3 mm de diámetro ya que ha demostrado ser seguro y eficaz en un alto porcentaje de pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

- Blanchet AS, Cottin V, Cordier JF. Manifestations vasculaires pulmonaires de la maladie de Rendu-Osler. *Presse Med.* 2005;34(19 pt2):1487-95.
- Cole SG, Begbie ME, Wallace GMF, et al. A new locus for hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT3) maps to chromosome 5. *J Med Genet.* 2005;42:577-82.
- Fuchizaki U, Miroyamori H, Kitagawa S, et al. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Lancet.* 2003;362(9394):1490-94.
- García-Tsao G. Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HTT). *J Hepatol.* 2007 Mar;46(3):499-507.
- Goumans MJ, Valdimarsdottir G, Itoh S, et al. Activin receptor-like kinase (ALK)1 is an antagonistic mediator of lateral TGFbeta/ALK5 signaling. *Mol Cell.* 2003;12(4):817-28.
- Goumans M, Valdimarsdottir G, Itoh S, et al. Balancing the activation state of the endothelium via two distinct TGF- $\beta$  type I receptors. *EMBO J.* 2002;21(7):1743-53.
- Hiatjema T, Dish F, Overtoon TC, et al. Screening of family members of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med.* 1995;99(5):519-24.
- Kikuchi K, Kowada M, Sasajima H. Vascular malformations of the brain in hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Surg Neurol.* 1994;41(5):374-80.
- Kukulj S, Ivanovi-Herceg Z, Slobodnjak Z. Hereditary hemorrhagic telangiectasia or Rendu-Osler-Weber syndrome in the same family. *Coll Antropol.* 2000;24(1):241-7.
- Morales Salas M, Ventura J, Ruíz Carmona E, et al. Management of epistaxis in Rendu-Osler-Weber disease. *An Otorrinolaringol Ibero Am.* 2001;28(3):281-91.
- Pick A, Deschamps C, Stanson AW. Pulmonary arteriovenous fistula: presentation, diagnosis, and treatment. *World J Surg.* 1999;23(11):1118-22.
- Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A, et al. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet.* 1989;32(3):291-7.
- Sabba C, Pasculli G, Cirulli A, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Minerva Cardioangiol.* 2002;50(3):221-38.
- Shlovin CL, Guttmacher AE, Buscarani E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet.* 2000;91(1):66-7.
- Sotckx L, Raat H, Caerts B, et al. Transcatheter embolization of hepatic arteriovenous fistulas in Rendu-Osler-Weber disease: a case report and review of the literature. *Eur Radiol.* 1999;9(7):1434-7.
- Stuhmann M, El Harith el HA. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. Genetics, pathogenesis, clinical manifestation and management. *Saudi Med J.* 2007;28(1):11-21.
- Urness LD, Sorensen LK, Li DY. Arteriovenous malformations in mice lacking activin receptor-like kinase-1. *Nat Genet.* 2000;26(3):328-31.