

## Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria: una causa de absceso cerebral recurrente.

Ángel G. Echenique Suárez, Elisa M. Tovar Quijada, Antonio Franco Useche

Recibido: 1 de Enero de 2023

Aceptado: 3 de Marzo de 2023

**Resumen:** La telangiectasia hemorrágica hereditaria o Síndrome de Rendú-Osler-Weber es una enfermedad que afecta las paredes vasculares y se expresa como sangramiento, telangiectasias mucocutáneas. La ubicación de estas últimas es diversa en áreas como cerebro, pulmones, hígado o intestinos. El mecanismo de herencia es autosómica dominante. Las complicaciones varían desde Ictus de causas poco comunes, hemorragias masivas y absceso cerebral. El tratamiento es sintomático y de apoyo, dirigido especialmente para controlar el sangrado, ya sea con cirugía o con medicación. Se presenta un caso identificado y se analiza el curso de la enfermedad en la vida de la paciente.

**Palabras clave:** telangiectasia hemorrágica hereditaria; Rendú-Osler-Weber; absceso cerebral; Malformación Arteriovenosa.

**Abstract :** hereditary hemorrhagic telangiectasia as a cause of recurrent brain abscess

Ángel G. Echenique Suárez, Elisa M. Tovar Quijada, Antonio Franco Useche

*Hereditary hemorrhagic telangiectasia or Rendu-Osler-Weber Syndrome is a disease that affects the vascular structure and the clinical expressions are bleeding, mucocutaneous telan-*

*giectasias and arteriovenous malformations. The location of the malformations may be in the brain, lungs, liver or intestines. The inheritance mechanism is autosomal dominant. Complications may include stroke of unusual causes, massive hemorrhage, and brain abscess. Treatment is symptomatic and supportive, directed especially to control bleeding, either with surgery or medication. A case is presented and the course of the disease is analyzed.*

**KEY WORDS:** Hereditary hemorrhagic telangiectasia; Rendu-Osler-Weber; brain absces; Arteriovenous malformation.

**Introducción:** La enfermedad de Rendú-Osler-Weber (OWR) o Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH) es un síndrome caracterizado por displasias vasculares multisistémicas con tendencia principalmente a la hemorragia, que se debe a alteraciones en la estructura vascular. Se expresa como telangiectasias mucocutáneas, Malformaciones Arteriovenosas (MAV) y tendencia a sangramientos que pueden ser graves. Dependiendo del sitio de las MAV se presentarán los síntomas y complicaciones. Las MAV pulmonares pueden manifestarse a través de sus complicaciones como abscesos cerebrales, accidentes cerebrovasculares ataques isquémicos transitorios, signos de hipoxemia crónica y ocasionalmente ruptura hemorrágica.

### Caso clínico:

Paciente femenina de 20 años de edad, quien veinte días antes de su ingreso presenta cefalea, occipital, irradiada a región frontal y moderada intensidad; mantiene la sintomatología con las

\* Servicio Medicina Interna, Hospital Central Universitario "Dr. Antonio María Pineda", Servicio de Intermedios. Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela

\* correo: aechenique1211@gmail.com

mismas características hasta 2 días previos a su ingreso, cuando inicia fiebre en 39°C, precedida de escalofríos. 24 horas más tarde, la cefalea se hace holocraneana, concomitantemente presenta vómitos en dos oportunidades, precedidos de náuseas, en moderada cantidad, por lo que acude a centro de salud de la localidad decidiendo su hospitalización.

**Antecedentes personales patológicos**

Médicos: Poliglobulia diagnosticada a los 11 años de edad, en control por hematología, ameritó 5 exanguinaciones, la última a los 14 años. Sin tratamiento actual.

**Quirúrgicos:** Refiere lesión ocupante de espacio (LOE) pulmonar derecha diagnosticada a los 16 años y asociada a hemotórax que ameritó colocación de catéter de drenaje pleural. Abandonó el seguimiento posterior. Otras Intervenciones quirúrgicas.:pieloplastía izquierda por hidronefrosis grado III/IV a los 7 años de edad. Craneotomía y drenaje de absceso cerebral parietal izquierdo a los 11 años.

**Antecedentes familiares:**

La madre falleció a los 35 años por LOE pulmonar que no precisa. Dos hermanas, una de las cuales falleció a los 11 años de edad por hemorragia digestiva superior y la otra es aparentemente sana.

**Epistaxis hace 2 meses.**

Ingresa a cargo del servicio de Neurocirugía hemodinámicamente estable. Se realiza TC de cráneo que revela imágenes compatibles con abscesos cerebrales múltiples (Imagen 1) y RMN que confirma absceso cerebral en etapa capsular y edema cerebral con desplazamiento de línea media (Imagen 2), por lo que se decide resolución quirúrgica, lo que se realiza sin complicaciones.

En el post operatorio inmediato es intubada y trasladada a Unidad de cuidados intensivos en donde amerita soporte ventilatorio y uso de drogas vasoactivas durante 48 horas. Posteriormente se realiza protocolo de extubación de forma exitosa así como el retiro de vasopresores, permaneciendo

48 horas más en observación, y se decide su traslado a área de menor complejidad.

Ingresa al servicio de Cuidados Intermedios, donde se encuentra en regulares condiciones generales, consciente, en decúbito dorsal activo, eupneica, hidratada, Peso 64.5 kg Talla: 1.64 m IMC: 23.9 kg/m<sup>2</sup>. Signos vitales: PA Sedente/Brazo Derecho: 90/52 mmHg, FC: 119 lpm. FR: 16 rpm, SatO<sub>2</sub>: 82%, FiO<sub>2</sub> 0,21. Piel: morena, fototipo según Fitzpatrick IV, se evidencia cianosis. Faneras: uñas, lisas, duras, de bordes regulares, en forma de vidrio de reloj, llenado capilar de 4 segundos. Cabeza: cuero cabelludo con cicatriz y área de reblandecimiento craneal en región parietal izquierda. Facies asimétrica con desviación de la comisura labial a la derecha, borramiento del surco nasogeniano izquierdo con paresia en cuadrante inferior de hemicara ipsilateral. Nariz: con prominencia del plexo de Kiesselbach, resto normal. Boca: labios asimétricos, comisura desviada a la derecha; se evidencian telangiectasias en labio inferior, paladar duro y blando. Cardiorespiratorio: tórax simétrico, expansible, ruidos respiratorios presentes en ambos hemitórax, disminuido en base derecha sin agregados, vibraciones vocales normales. Ápex palpable en 5to EII con LMC, de 2 cm de área, normoquinético. Ruidos cardíacos rítmicos, normofonéticos R1 normal, sístole silente; R2 normal, diástole silente; sin 3R ni 4R. Extremidades: simétricas, trofismo conservado. Sin edemas. Se evidencian dedos hipocráticos. Neurológico: Consciente, alerta, orientada auto-psíquica y alopsíquicamente, lenguaje espontáneo. Praxia y gnosia sin alteración. Sistema motor: tono muscular y trofismo sin alteraciones. Fuerza muscular miembro superior izquierdo disminuida.

En el estudio radiológico de tórax, se observa imagen paracardiaca derecha, homogénea, sin broncograma aéreo que no borra la silueta cardíaca.

Se realiza también angiotomografía de tórax. La imagen 4 compatible con MAV ubicada en lóbulo inferior derecho el cual en la reconstrucción 3D se define claramente en imagen 5.

## TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA: UNA CAUSA DE ABSCESO CEREBRAL RECURRENTE.

Imagen 1

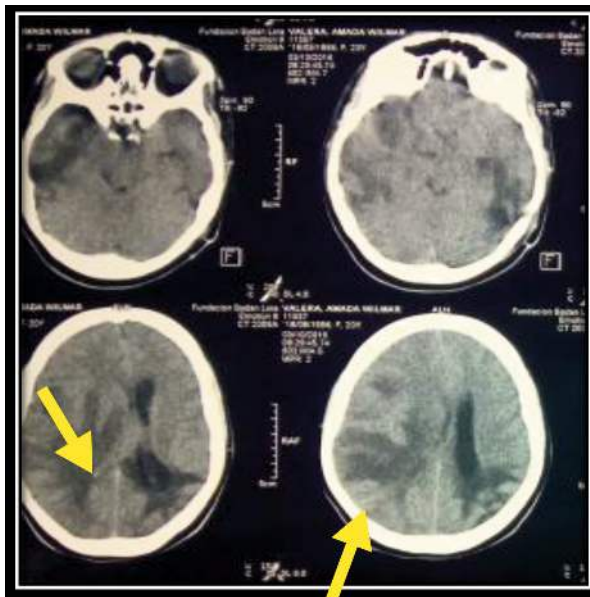
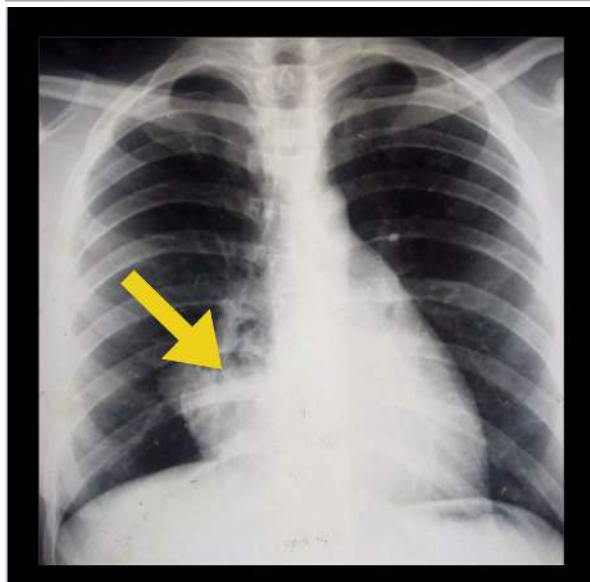


Imagen 2. Radiografía de tórax. Imagen radio opaca



### Discusión:

La prevalencia de la OWR o THH es de 1/5000 - 10.000 habitantes.<sup>1,2</sup> Para su diagnóstico se necesitan tres de las siguientes características: a) presencia desde el nacimiento de múltiples telangiectasias en piel y mucosas; b) propensión a las hemorragias localizadas, c) herencia autosómica dominante. Histológicamente, la lesión fundamental es un adelgazamiento extremo de la pared capilar

Imagen 3. Resonancia magnética nuclear con absceso cerebral en etapa capsular y edema cerebral con desplazamiento de línea media

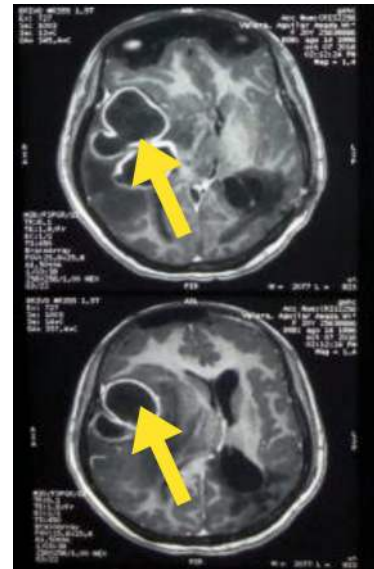
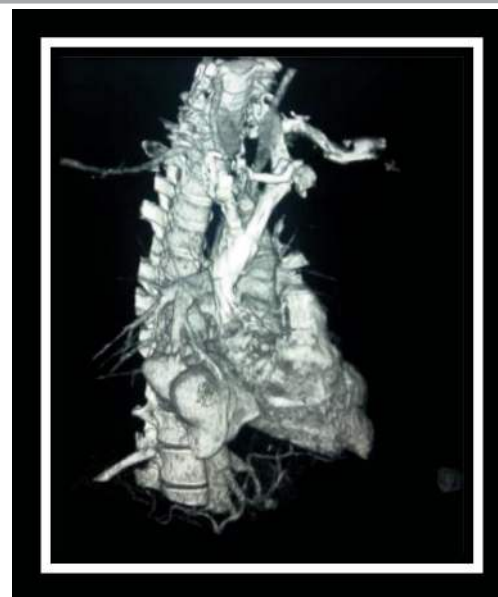


Imagen 4. Angio Tomografía de tórax con reconstrucción 3D



debido a la falta de pericitos, por lo que queda reducida a la capa endotelial. También hay una alteración del tejido conjuntivo perivascular.<sup>2,4</sup>

Entre las manifestaciones neurológicas se encuentran los eventos cerebrovasculares y formación de abscesos. Las complicaciones neurológicas en THH

se pueden clasificar por fisiopatología: lesiones secundarias a MAV pulmonares, malformaciones vasculares del cerebro, malformaciones vasculares de la médula espinal y encefalopatía portosistémica. El diagnóstico neurológico puede incluir una variedad de posibilidades: ataques isquémicos transitorios, tanto embólicas como hemorrágicos, abscesos cerebrales y convulsiones.<sup>1,6</sup>

Los criterios de Curazao 1990 son:<sup>2,4</sup>

Tabla 1	
Criterio	Característica
Epistaxis	Espontánea y recurrente
Telangectasias	Múltiples en lugares clásicos: mucosa oral, labios, nariz, dedos
Lesiones viscerales	MAV pulmonares, cerebrales, hepáticas, espinales
Historia familiar	Familiar de primer grado con diagnóstico definitivo
Diagnóstico	
Tipo	Criterios presentes
Definitivo	3
Sospecha	2
Poco probable	1

Esta paciente cumple con al menos 3 criterios diagnósticos tales como: Telangectasias orales, MAV pulmonar, la lesión renal que podría ser interpretada también como MAV visceral no está suficientemente sustentada y la epistaxis. La historia materna y la de la hermana parecen compatibles con la enfermedad por lo que tendría un criterio adicional pero no comprobado.

Los eventos cerebrales isquémicos de émbolos paradójicos a través de los pulmones ocurren en un tercio de pacientes con MAV pulmonares.<sup>4,8</sup> Absceso cerebral de la embolia séptica paradójica ocurre en 5 a 10% de los pacientes con MAV pulmonares.<sup>7,8,10,11</sup> Se puede esperar que ocurra un absceso cerebral en el 1% de pacientes con THH y tiene una tasa de mortalidad del 40%.<sup>3</sup> El absceso cerebral puede ser la presentación inicial de THH.<sup>2,4</sup> Son tres los mecanismos propuestos basados en las características fisiopatológicas del cerebro para la formación de abscesos en THH: 1. Los émbolos estériles producen un área infartada del cerebro que permite que las bacterias prosperen 2. Los émbolos sépticos produ-

cen un infarto y una fuente de bacterias 3. La hipoxia cerebral y la policitemia crean un entorno en el que pueden prosperar las bacterias.<sup>4</sup>

Es de utilidad terapéutica saber distinguir la fase de cerebritis en la que tendrá mayor efecto el tratamiento con los antibióticos, observándose en la tomografía cerebral un realce fino y delgado en anillo con posterior difusión del contraste hacia el interior del absceso. La administración de corticoides en este estadio puede retardar la formación de la cápsula y retrasar la aparición de síntomas. La resonancia magnética, en el estadio de cerebritis, muestra en las imágenes con secuencia espín eco potenciadas en T1 una lesión de señal hipointensa que es hiperintensa en T2; en el estadio capsular en las imágenes en T1 el centro es hipointenso y la cápsula, bien definida, es levemente hiperintensa, mientras que en T2 muestra un centro iso o hiperintenso.

Tras la administración de contraste hay un realce periférico.

Los abscesos cerebrales recurrentes han sido documentados por otros autores que señalan que el diagnóstico temprano de fistulas y MAV pulmonares deben ser de vital importancia para prevenir la presencia de los abscesos cerebrales y su recurrencia.<sup>12</sup>

En esta paciente la reconstrucción 3D permitió localizar la MAV pulmonar probable punto de origen de las complicaciones cerebrales. El Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia recomienda en pacientes con franca sospecha de esta enfermedad: 1) realizar pesquisa de MAV pulmonares (Nivel de evidencia III - recomendación fuerte), usar el ecocardiograma como método de pesquisa (Nivel de evidencia II - recomendación débil), si se demuestra la MAV debe tratarse con embolización (Nivel de evidencia II - recomendación



## TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA: UNA CAUSA DE ABSCESO CEREBRAL RECURRENTE.

fuerte), mantener en el seguimiento de estos pacientes: a. Profilaxis antibiótica para procedimientos con riesgo de bacteriemia, b. Cuando el acceso intravenoso esté en su lugar, tenga especial cuidado para evitar el aire intravenoso, c. Evitar el buceo tipo Self-Contained Underwater Breathing Apparatus (Aparato autónomo para respirar bajo el agua) (Nivel de evidencia III - recomendación débil), seguimiento a largo plazo en aquellos pacientes con MAV demostrada con el fin de detectar el crecimiento de las lesiones no tratadas o reperfusión de las tratadas (Nivel de evidencia II - recomendación fuerte).<sup>13</sup>

Es interesante conocer que la frecuencia en 1 de cada 1331 afro – caribeños lo que nos acerca a la enfermedad.<sup>14</sup>

No se encontró relación de la enfermedad con la poliglobulia.

El tratamiento actual de las MAVP es la embolización (siempre que sea posible), produciendo excelentes resultados sin apenas mortalidad y con muy pocas complicaciones.

A la luz de los avances de la genética con la identificación de los genes asociados a la enfermedad (ENG, ACVRL1/ALK1, and MADH4/SMAD4, entre algunos) y su relación con la angiogénesis, el tratamiento con antifibrinolíticos, opciones hormonales (estrógenos – progestágenos [disminución de sangramiento]), y más recientemente el uso de antiangiogénicos como el bevacizumab, son promesas para mejorar la calidad de vida de los pacientes, basados en la disminución de los riesgos de sangrado y crecimiento de las MAV.<sup>15</sup>

**Declaración de conflicto de interés de los autores:**

**Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.**

### Referencias:

1. Sandeep P. Solanki, Christopher Taylor & Iain Robertson (2016) Hereditary haemorrhagic telangiectasia manifesting as subdural empyema, *British Journal of Neurosurgery*, 2016; 30:3, 356-358, DOI: 10.3109/02688697.2016.1155695
2. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 1995. 333:918–24.

3. White RI, Lynch-Nyhan A, Terry P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 2018;169:663–9.
4. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughnan ME, Hyland RH, Westermann CJ, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000;91:66
5. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000;91:66–7.
6. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011;48:73–87.
7. Nathoo N, Nadvi SS, van Dellen JR, Gouws E. Intracranial subdural empyemas in the era of computed tomography: a review of 699 cases. *Neurosurgery* 1999;44:529–36.
8. Engelke C, Schaefer-Prokop C, Schrig E, Freihorst J, Crubnic S, Prokop M. High-resolution CT and CT angiography of peripheral pulmonary vascular disorders. *RadioGraphics*. 2002;22:739-64.
9. Remy J, Remy-Jardin M, Giraud F, Wattinne L. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: clinical utility of three-dimensional helical CT. *Radiology*. 1994;191: 657-64.
10. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY, Barthelet M, Revel D, Cordier JF. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:994-1000.
11. Freitas LF, Duarte ML, Miranda EC. Brain abscess and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022 Feb;80(2):212-213. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0389. PMID: 35352758; PMCID: PMC9648917.
12. Kikuchi K, Kowada M, Shioya H, Shioya T. Recurrent brain abscess associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease)--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1992 Nov;32(12):891-5. doi: 10.2176/nmc.32.891. PMID: 1282680.
13. Faughnan M, Mager J, Hetts S, Palda V, Lang-Robertson K, Buscarini E. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. Buscarini
14. Grand'Maison A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *CMAJ*. 2009 Apr 14;180(8):833-5. doi: 10.1503/cmaj.081739. PMID: 19364792; PMCID: PMC2665965.
15. Kritharis A, Al-Samkari H, Kuter DJ. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: diagnosis and management from the hematologist's perspective. *Haematologica*. 2018 Sep;103(9):1433-1443. doi: 10.3324/haematol.2018.193003. Epub 2018 May 24. PMID: 29794143; PMCID: PMC6119150.