

Síndrome de Rendu-Osler-Weber con compromiso gastrointestinal, hepático y pancreático

Rendu-Osler-Weber Syndrome with Gastrointestinal, Hepatic, and Pancreatic Involvement

Diego Armando Huanay-Martínez,¹  Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez,^{2*}  Álvaro Bellido-Capará.² 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Huanay-Martínez DA, Chávez-Sánchez SA, Bellido-Capará A. Síndrome de Rendu-Osler-Weber con compromiso gastrointestinal, hepático y pancreático. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2025;40(2):213-219. <https://doi.org/10.22516/25007440.1216>

¹ Médico residente de Gastroenterología, Hospital Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Médico gastroenterólogo, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

*Correspondencia: Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez. siomara.chavez@upch.pe

Fecha recibido: 11/05/2024

Fecha aceptado: 05/08/2024



Resumen

El síndrome de Rendu-Osler-Weber (SROW) se caracteriza por el desarrollo de estructuras vasculares aberrantes, tales como microvasos dilatados y malformaciones arteriovenosas (MAV) en la piel, el tracto gastrointestinal (GI), los pulmones, el hígado, el cerebro y, en menor frecuencia, en el riñón y el páncreas. Dentro de las complicaciones se incluyen accidentes cerebrovasculares, émbolos sépticos, isquemia mesentérica, hipertensión portal e insuficiencia cardíaca de gasto alto. Se presenta el caso de un paciente varón de 52 años con antecedente de epistaxis recurrente desde la juventud, además de historia familiar del mismo cuadro, quien acudió por síntomas de anemia grave de tipo ferropénico, por lo que se complementó con estudios endoscópicos y radiológicos que establecieron el diagnóstico de síndrome de Rendu-Osler-Weber con compromiso hepático y pancreático. El paciente fue derivado para recibir terapia con argón plasma.

Palabras clave

Síndrome de Osler-Weber-Rendu, anemia, hígado, páncreas.

Abstract

Rendu-Osler-Weber syndrome (ROWS) is characterized by the development of aberrant vascular structures such as dilated microvessels and arteriovenous malformations (AVMs) in the skin, gastrointestinal (GI) tract, lungs, liver, brain, and less commonly in the kidneys and pancreas. Complications include strokes, septic emboli, mesenteric ischemia, portal hypertension, and high-output cardiac failure. We report the case of a 52-year-old male patient with a history of recurrent epistaxis since adolescence and a family history of the same condition, who presented with symptoms of severe iron deficiency anemia. Endoscopic and radiologic studies confirmed the diagnosis of Rendu-Osler-Weber syndrome with hepatic and pancreatic involvement. The patient was referred for argon plasma coagulation therapy.

Keywords

Osler-Weber-Rendu syndrome, anemia, liver, pancreas.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Rendu-Osler-Weber o telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) es una rara enfermedad autosómica dominante cuya prevalencia estimada es de 1/5000-8000 personas. Se produce por mutaciones en los

genes *ENG* y *ALK1* en aproximadamente el 85% de los casos⁽¹⁾. Dentro de las características clínicas más frecuentes se encuentran: epistaxis (95%), telangiectasias (95%), anemia (50%), malformaciones arteriovenosas (MAV) hepáticas (47%-74%), MAV pulmonares (15%-50%), MAV digestivas (13%-30%), MAV pancreáticas (hasta

30%), MAV cerebrales (2%-20%) e hipertensión pulmonar (1%-5%). Muchos pacientes pueden presentar síntomas leves, mientras que otros pueden presentar complicaciones diversas por la presencia de MAV en algunos órganos, lo que genera alta morbilidad si no son detectadas y tratadas a tiempo⁽²⁾.

Se presenta el caso de un paciente de 52 años con historia de epistaxis recurrente, quien fue hospitalizado por síntomas de anemia grave, en el que se encontraron múltiples telangiectasias en la piel, las mucosas y el tracto gastrointestinal. Además, se complementó el estudio con angiotomografía de abdomen, en la que se evidenciaron MAV hepáticas y pancreáticas. El paciente fue referido para recibir terapia con argón plasma.

REPORTE DE CASO

Se trata de un varón de 52 años con antecedentes de epistaxis recurrente desde los 18 años (1 a 2 veces al mes con duración de 4-5 días, que cedía espontáneamente); además, uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) al menos una vez por mes por lumbalgia mecánica. Negó una baja de peso significativa o síntomas gastrointestinales. El paciente refería que otros miembros de su familia también presentaban epistaxis a repetición (**Figura 1**).

Ingresó al hospital por disnea a moderados esfuerzos, astenia progresiva y nuevo episodio de epistaxis dos días antes del ingreso. Al realizarle el examen físico se evidenció palidez, múltiples telangiectasias en el rostro, lengua, labio inferior, orejas, cuello, algunos dedos, palmas de manos y espalda (**Figura 2**). No se encontró hepatoesplenomegalia ni dolor a la palpación en el abdomen.

Se le realizaron exámenes de laboratorio y los resultados fueron los siguientes: hemoglobina: 4,8 g/dL, volumen corpuscular medio (VCM): 64 fL, hemoglobina corpuscular media (HCM): 16,4 fL, reticulocitos: 7,5%, dosaje de ácido fólico y vitamina B₁₂ en valores normales, ferritina: 3 ng/mL, examen de orina y demás pruebas de laboratorio en valores normales, y radiografía de tórax sin alteraciones significativas.

Por el cuadro de anemia grave ferropénica, telangiectasias en la piel y las mucosas, además de epistaxis a repetición y con historia familiar del mismo cuadro, se planteó la posibilidad de síndrome de Rendu-Osler-Weber, por lo que se decidió complementar con estudios. En la endoscopia digestiva alta se evidenciaron múltiples telangiectasias en el duodeno y el estómago (**Figura 3**) sin estigmas de sangrado. También se realizó una colonoscopia, en la cual no se encontraron alteraciones.

Como parte del estudio de la enfermedad se le realizó una ecografía Doppler portal (**Figura 4**), en la que se evidenciaron varias MAV en el hígado. Se solicitó una angiotomografía (angio-TEM) abdominal y de tórax en fase venosa y arterial para descartar también compromiso pulmonar. La angio-TEM de tórax no mostró alteraciones; sin embargo, en el abdomen se encontraron múltiples MAV en el hígado y el páncreas (**Figura 5**).

El paciente estuvo asintomático durante su estancia hospitalaria, recibió manejo con hierro endovenoso y se solicitó una evaluación por otorrinolaringología, quienes le realizaron una cauterización química en la fosa nasal derecha, y no presentó un nuevo episodio de epistaxis durante la hospitalización. Fue dado de alta asintomático, con hierro por vía oral, además de consejería acerca de su diagnóstico,

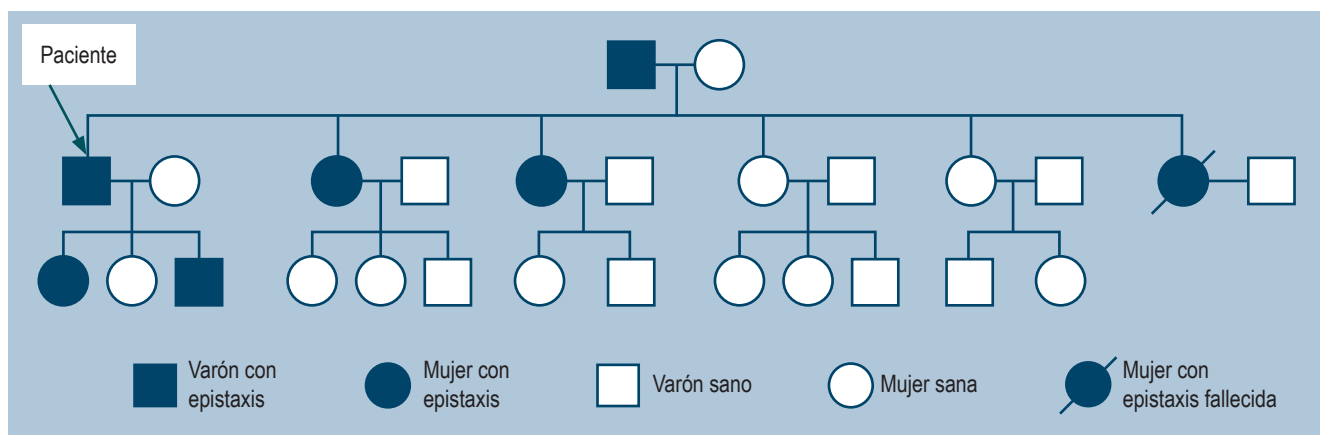


Figura 1. Antecedente familiar de epistaxis recurrente, se muestra historia de 6 miembros de su familia con epistaxis recurrente. Imagen propiedad de los autores.



Figura 2. Múltiples telangiectasias en la lengua (**A**) y el labio inferior (**B**). Imágenes propiedad de los autores.

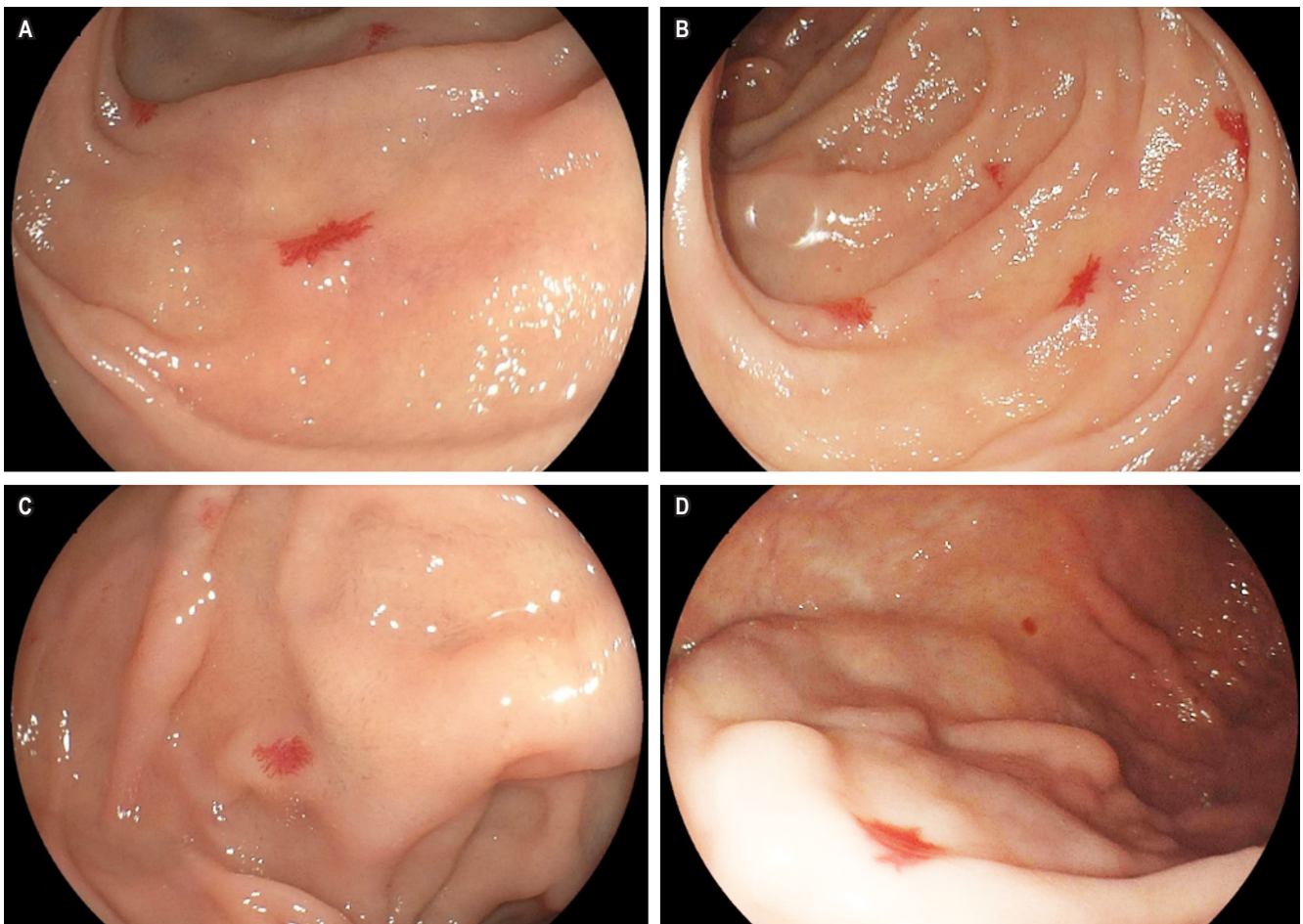


Figura 3. Endoscopia digestiva alta que evidencia múltiples telangiectasias. **A y B.** Telangiectasias de 4-6 mm en la segunda porción duodenal. **C y D.** Telangiectasias en la curvatura mayor del cuerpo gástrico de 3-5 mm. Imágenes propiedad de los autores.

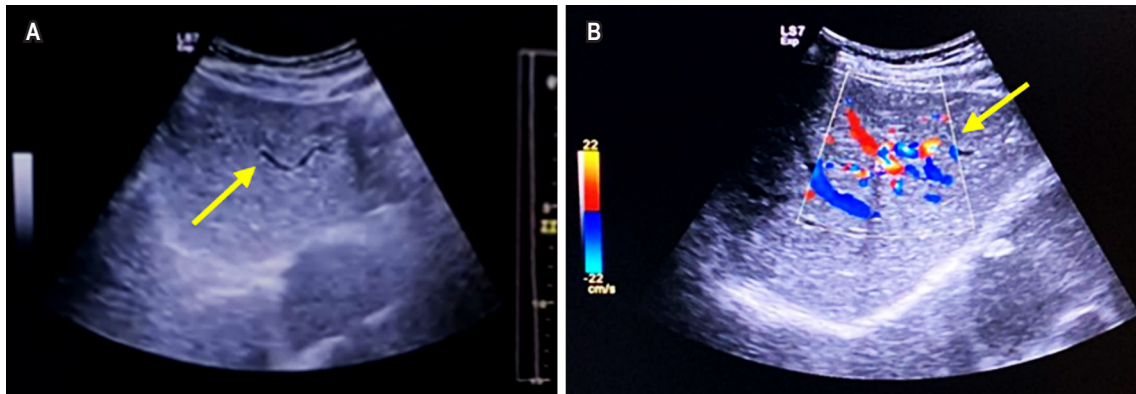


Figura 4. Ecografía Doppler portal. **A.** Se observa en escala de grises algunos vasos de aspecto serpentina. **B.** Vasos que se acentúan con el Doppler color. Imágenes propiedad de los autores.

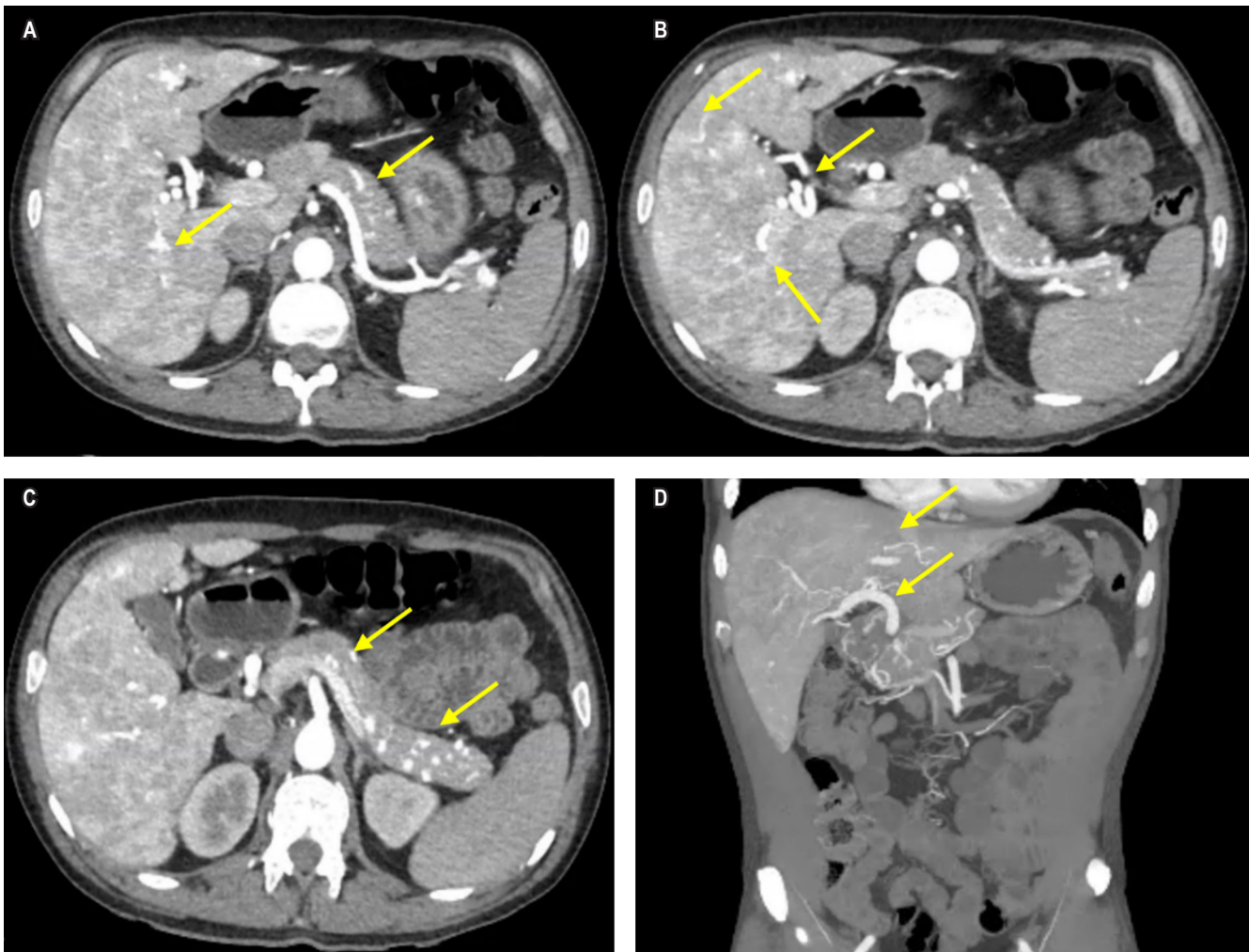


Figura 5. Angio-TEM de abdomen en la que se evidencian varias MAV en el hígado y el páncreas (flechas). Imágenes propiedad de los autores.

las complicaciones que podría tener y los signos de alarma. Fue referido a otra institución para recibir terapia térmica con argón plasma.

DISCUSIÓN

El síndrome de Rendu-Osler-Weber o THH es una enfermedad rara, multisistémica, con presentación clínica variada y con posibles complicaciones en su curso natural⁽¹⁾. Esta es una enfermedad autosómica dominante que se produce por mutaciones en los genes endogлина o en el receptor de activina tipo cinasa I en el 85% de los casos, y se denomina THH tipo 1 y THH tipo 2, respectivamente⁽²⁾. Estas mutaciones generan alteraciones en la migración y proliferación endotelial que ocasionan malformaciones vasculares, lo que conlleva un riesgo elevado de trombosis y la tendencia a tener mayor cantidad de sangrado^(3,4).

Dentro de las características clínicas se encuentran la epistaxis (95%), telangiectasias (75%) y anemia (50%). Nuestro paciente presentaba todos estos hallazgos. Con respecto a las telangiectasias, cabe mencionar que estas lesiones aparecen en la adolescencia y aumentan conforme avanza la edad⁽⁵⁾.

Para el diagnóstico, actualmente se requieren tres de los cuatro criterios de Curazao⁽⁶⁾, que se describen en la **Tabla 1**. Nuestro paciente cumplía con tres de los cuatro criterios: epistaxis espontánea y recurrente desde los 18 años; múltiples telangiectasias en los labios, cavidad oral, lengua, dedos y nariz, y lesiones viscerales tipo telangiectasia en la endoscopia digestiva alta realizada.

Tabla 1. Criterios de Curazao modificados para el diagnóstico clínico de telangiectasia hereditaria hemorrágica (THH)

Criterio	Descripción
Epistaxis	Espontánea y recurrente
Telangiectasias	Múltiples, en sitios característicos: labios, cavidad oral, dedos, nariz
Lesiones viscerales	Telangiectasias gastrointestinales, pulmonares, hepáticas, cerebrales o malformaciones arteriovenosas espinales
Historia familiar	Familiar de primer grado con THH de acuerdo con estos criterios

Tabla elaborada por los autores.

En estos pacientes también se presentan las MAV a nivel hepático, pulmonar, cerebral y gastrointestinal. Las MAV a nivel gastrointestinal ocurren en el 30% de los casos, típicamente entre la quinta y sexta décadas de la vida, y se encuentra más frecuentemente en el estómago y el intes-

tino delgado proximal, con menos frecuencia en el colon (30%), con sangrado lento y crónico en el 30% de pacientes⁽³⁾. En el caso que reportamos, el paciente tenía múltiples telangiectasias gástricas y en el duodeno, mas no en el colon, lo que concuerda con lo descrito en la literatura.

Las MAV a nivel hepático (47%-74%) producen cortocircuitos entre la arteria hepática y la vena porta, la arteria y la vena hepáticas, la vena porta y la vena hepática, lo que puede llevar a insuficiencia cardíaca de gasto alto, hipertensión portal, encefalopatía hepática, isquemia biliar y mesentérica, además de cirrosis hepática. Generalmente son asintomáticas; sin embargo, se puede presentar dolor abdominal, ascitis, hemorragia varicosa, colestasis anictérica y encefalopatía hepática. Nuestro paciente estuvo asintomático, pero el ultrasonido Doppler realizado informó la presencia de varias MAV en el hígado, que luego se confirmaron con la tomografía abdominal.

Las MAV pulmonares (15%-50%) pueden complicarse con accidente cerebrovascular embólico y absceso cerebral. La primera guía internacional de THH recomienda identificarlas y considerar tratarlas y dar profilaxis antibiótica antes de algunos procedimientos con el objetivo de prevenir el desarrollo de absceso cerebral⁽⁶⁾. El examen de tamizaje para identificarlas es la prueba de burbujas con ecografía transtorácica, pero también se puede usar la angio-TEM de tórax. Nuestro paciente no tenía sintomatología pulmonar, y se le realizó una angio-TEM de tórax que no evidenció lesiones vasculares.

Las MAV cerebrales (2%-20%) pueden causar hemorragia intracraneal y convulsiones. Actualmente, resulta controversial el tamizaje con resonancia magnética cerebral ya que los adultos tienen bajo riesgo de complicaciones⁽⁷⁾.

Este caso tuvo la particularidad de que se encontraron varias MAV en el páncreas, pues no se ha descrito mucho la prevalencia de la afectación en este órgano en las revisiones de los últimos años, y su hallazgo se considera como raro según algunos reportes⁽⁸⁾. En un estudio reciente realizado en 333 pacientes con THH en 15 años se encontró una frecuencia del 18% de afectación pancreática en comparación con un 70% de afectación hepática⁽⁹⁾. Estas lesiones podrían tener complicaciones como sangrado, dolor, hipertensión portal o esplénica y pancreatitis aguda.

El tratamiento de esta enfermedad consiste en el manejo de síntomas y sus complicaciones. Para el tratamiento de la epistaxis se describe el uso de terapia tópica o terapia local ablativa como tratamiento con láser o escleroterapia⁽¹⁰⁾. Para el tratamiento de la anemia en el contexto de un sangrado gastrointestinal, se describe el manejo con hierro por vía oral, y en caso de que no haya respuesta, se pasa a la vía endovenosa. De acuerdo con la respuesta a los tres meses de tratamiento se clasifica en THH leve (alcanza el objetivo de hemoglobina con hierro por vía oral), moderada (alcanza el

objetivo de hemoglobina con hierro por vía endovenosa), o grave (no alcanza el objetivo de hemoglobina con hierro o requiere soporte transfusional)⁽¹¹⁾. El paciente que reportamos recibió como tratamiento hierro por vía oral, y cursó con una buena respuesta.

Para el manejo de las telangiectasias en el tracto gastrointestinal, en la segunda guía internacional de THH indican el uso de argón plasma en endoscopia inicial para lesiones sangrantes y de lesiones no sangrantes significativas (1-3 mm)⁽¹¹⁾. Así también se recomienda el uso de antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico vía oral en caso de ser un caso de THH leve; mientras que en los casos moderados a graves o que no responden al tratamiento con hierro endovenoso se sugiere bevacizumab u otros antiangiogénicos sistémicos⁽¹¹⁾. Nuestro paciente tenía telangiectasias no sangrantes, de 3-5 mm, y estas lesiones debían ser tratadas con argón plasma, por lo que se derivó al paciente a otra institución para recibir dicha terapia.

Se recomienda considerar la cápsula endoscópica para sospecha de sangrado relacionado con THH cuando la endoscopia digestiva alta no revela telangiectasia significativa⁽¹¹⁾, motivo por el cual no se le solicitó una cápsula endoscópica a este paciente.

Finalmente, cuando se tiene certeza de este diagnóstico, se debe brindar consejería sobre la posibilidad de que su descendencia y demás familiares puedan tener la misma enfermedad, por lo que se debe realizar un cribado precoz con el objetivo de prevenir complicaciones.

CONCLUSIONES

El síndrome de Rendu-Osler-Weber se debe sospechar en pacientes con historia de epistaxis espontánea y recurrente asociada a lesiones vasculares tipo telangiectasias en la piel y las mucosas. El manejo multidisciplinario es esencial en estos pacientes por la afectación de diversos sistemas. Tiene un alto riesgo de complicaciones, por lo que se requiere un diagnóstico oportuno, un seguimiento posterior y asesoramiento genético.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiación

El presente trabajo no ha recibido financiación externa.

Aporte de los autores

Los autores han participado en la concepción y diseño del artículo, en la redacción y en la aprobación de la versión final a publicar.

Consentimiento informado

El paciente aceptó el uso de sus datos e imágenes para la publicación del presente reporte del caso.

REFERENCIAS

1. del Toro Ravelo LM, Acosta Suárez R, Gómez Conde SY, Chia Proenza D, Rivadeneira Jácome JF, del Toro Ravelo LM, et al. Enfermedad de Rendu-Osler-Weber con presentación inusual. *Revista Cubana de Reumatología*. 2022;24(2):e1002.
2. de Gussem EM, Kroon S, Hosman AE, Kelder JC, Post MC, Snijder RJ, et al. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT) and Survival: The Importance of Systematic Screening and Treatment in HHT Centers of Excellence. *J Clin Med*. 2020;9(11):3581. <https://doi.org/10.3390/jcm9113581>
3. Viteri-Noël A, González-García A, Patier JL, Fabregate M, Bara-Ledesma N, López-Rodríguez M, et al. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: Genetics, Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *J Clin Med*. 2022;11(17):5245. <https://doi.org/10.3390/jcm11175245>
4. Letteboer TGW, Zewald RA, Kamping EJ, de Haas G, Mager JJ, Snijder RJ, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: ENG and ALK-1 mutations in Dutch patients. *Hum Genet*. 2005;116(1-2):8-16. <https://doi.org/10.1007/s00439-004-1196-5>
5. Jackson SB, Villano NP, Benhammou JN, Lewis M, Pisegna JR, Padua D. Gastrointestinal Manifestations of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT): A Systematic Review of the Literature. *Dig Dis Sci*. 2017;62(10):2623-30. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4719-3>
6. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet*. 2011;48(2):73-87. <https://doi.org/10.1136/jmg.2009.069013>
7. Alkhalid Y, Darji Z, Shenkar R, Clancy M, Dyamenahalli U, Awad IA, et al. Multidisciplinary coordinated care of hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease). *Vasc Med*. 2023;28(2):153-65. <https://doi.org/10.1177/1358863X231151731>
8. Lee B, Lee JE, Cho JS, Shin KS, You SK, Cheon KS, et al. Pancreatic Arteriovenous Malformation as an Unusual Cause of Chronic Gastrointestinal Bleeding in a Patient

- with Early Gastric Cancer: Multimodality Imaging Spectrum with Pathologic Correlation. *Investig Magn Reson Imaging*. 2015;19(4):241.
<https://doi.org/10.13104/imri.2015.19.4.241>
9. Welle CL, Welch BT, Brinjikji W, Ehman EC, Venkatesh SK, Johnson MP, et al. Abdominal manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia: a series of 333 patients over 15 years. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(7):2384-91.
<https://doi.org/10.1007/s00261-019-01976-7>
 10. Al-Samkari H. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: systemic therapies, guidelines, and an evolving standard of care. *Blood*. 2021;137(7):888-95.
<https://doi.org/10.1182/blood.2020008739>
 11. Faughnan ME, Mager JJ, Hetts SW, Palda VA, Ratjen F. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ann Intern Med*. 2021;174(7):1035-6.
<https://doi.org/10.7326/M20-1443>