Rev Clin Esp. 2018;218(Espec Congr):240

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

EM-011 - GENÉTICA DEL SÍNDROME DE RENDU-OSLER-WEBER EN GRAN CANARIA

A. Ojeda Sosa[1], R. Ortega Santana[2], N. Moya Notario[1], E. Verdugo Espinosa[1], S. Santana Jiménez[1], A. Santana Rodríguez[3] y R. Apolinario Hidalgo[1]

[1]Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria (Las Palmas). [2]Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Grado de Medicina. (Las Palmas). [3]Unidad de Genética Clínica. Complejo Hospitalario Universitario Insular-materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria (Las Palmas).

Resumen

Objetivos: La telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT) es una enfermedad genética autosómica dominante incluida dentro de las enfermedades raras o minoritarias, con una prevalencia de 1 caso/5.000 habitantes, aunque en las Islas Canarias se prevé una mayor prevalencia; así en Gran Canaria se estima en torno a 1 caso/2.800 habitantes. Se han descrito varios genes cuyas mutaciones son las responsables de este trastorno, el 90% corresponden a mutaciones en el gen de la endoglina en el cromosoma 9 (ENG) que da lugar a la HHT tipo 1, y a mutaciones en el gen de los receptores ALK 1, en el cromosoma 12, dando lugar a la HHT tipo 2. Objetivo: Conocer los subtipos de HHT y variantes genéticas más prevalentes en la isla de Gran Canaria.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de 74 pacientes diagnosticados por test genético de HHT, residentes en Gran Canaria, agrupados por familias. Las técnicas genéticas que se emplearon para poder realizar un correcto diagnóstico según la variante de HHT fueron PCR, ASA, RFLP, aislándose el ADNg a partir de sangre periférica de los pacientes. La concentración y calidad de la técnica fue evaluada mediante nanoespectrofotometría (Nanodrop).

Resultados: Se analizaron los datos de los 74 pacientes: en 9 pacientes (12,1%), la variante c.1232G > A del gen ALK1 fue encontrada en heterocigosis. En 4 pacientes (5,6%), la variante c.523+1G > T en el gen ENG fue descrita en heterocigosis. En 61 pacientes (82,3%) (distribuidas en distintas familias) la variante 353_360dupAGCTGGCC (p.Leu121fsX) del gen ALK1 fue identificada en heterocigosis.

Discusión: La HHT tipo 1 (HHT1) es el resultado de la mutación del gen ENG, encargado de la fabricación de una proteína llamada endoglina que participa en la diferenciación arterial y venosa los embriones y en la angiogénesis del adulto. En la mutación estudiada en nuestra población aparece un cambio intrónico de una guanina a una timina, dando lugar a la variante c.523+1G > T. Esta variante ha sido estudiada en múltiples investigaciones debido a su alta prevalencia, especialmente en países del norte de Europa y Norte América. La HHT tipo 2 (HHT2) es producida por mutaciones en el gen ALK1, que codifica un receptor endotelial específico tipo I para TGF-β. Una de las variantes estudiadas (c.1232G > A) genera un cambio aminoacídico de Arg a Gln en la posición 411 de la proteína. Se trata de una de las variantes más frecuentes a nivel mundial. La otra

mutación analizada en este mismo gen (353_360dupAGCTGGCC) supone una duplicación de 8 pares de bases dando lugar a una proteína truncada. Esta variante no ha sido descrita previamente y es, además, la más prevalente de las estudiadas en Gran Canaria.

Conclusiones: Llama la atención la elevada prevalencia encontrada de esta enfermedad en Gran Canaria, muy probablemente relacionado con la insularidad y la consanguinidad existente. Además, cabe destacar el hallazgo de una mutación genética no descrita hasta el momento en la literatura. El estudio genético permite establecer un diagnóstico certero de esta enfermedad, hecho muy importante, sobre todo en pacientes asintomáticos, como puede ocurrir en las primeras etapas, en la edad infantil-juvenil.

EM-012

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA EN EL ÁREA SUR DE GRAN CANARIA

A. Ojeda Sosa, N. Moya Notario, E. Verdugo Espinosa, J. Orihuela Martín, S. Santana Jiménez, M. López Garrido, D. García González y A. Pérez Hernández

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria (Las Palmas).

Objetivos: La telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT) o síndrome de Rendu Osler Weber es una enfermedad genética autosómica dominante. Está considerada una enfermedad minoritaria, con una estimación de 5 casos por 10.000 habitantes. La HHT es una enfermedad multisistémica, que se caracteriza por la presencia de telangiectasias en mucosa nasal, dando lugar a epistaxis recurrentes, piel, y malformaciones arteriovenosas (MAVs) órganos internos como: pulmones, hígado, cerebro y tracto gastrointestinal. Objetivos: evaluar y describir las características clínicas de los pacientes del área sur de la isla de Gran Canaria.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de los pacientes que han sido valorados en la consulta de Enfermedades Minoritarias de Medicina Interna (CHUIMI) de octubre 2012 a diciembre de 2017 con diagnóstico clínico de HHT, según criterios de Curaçao. Se analizaron sus características clínicas y hallazgos radiológicos encontrados. Se excluyen aquellos pacientes < 14 años.

Resultados: Fueron estudiados un total 133 pacientes. Destacan con respecto al sexo: 62 pacientes varones (47%) y 71 mujeres (53%), con una edad media de 47 años. Hay una clara distribución geográfica, así casi la mitad de los pacientes, un 43,6%, viven en la población de Telde. La mayoría de los pacientes llegan a la consulta remitidos por la unidad de genética del complejo hospitalario, un 44%, teniendo 74 de los pacientes (55,6%) el test genético confirmatorio de HHT realizado. En la primera visita, 80 pacientes (60,2%) presentaban ya epistaxis y telangiectasias mucocutáneas, siendo dichas epistaxis clasificadas como graves, según criterios de SADICK (frecuencia > 2/intensidad > II-III), en algo más de la mitad de los pacientes, un 54%. En el estudio - despistaje de presencia de MAVs de órganos internos, se encontraron: MAVs pulmonares en el 20% de los pacientes, MAVs hepáticas en el 40% y MAVs cerebrales en el 2%.

Conclusiones: La telangiectasia hemorrágica hereditaria se caracteriza por la presencia de displasia vascular a nivel sistémico, que puede dar lugar a la formación de telangiectasias y malformaciones arteriovenosas en piel-mucosas, y distintos órganos, por lo que es fundamental una valoración mutltisistémica, precisando un manejo interdisciplinar entre distintos servicios hospitalarios. Es prioritario el estudio y despistaje de MAVs en estos pacientes, para evitar complicaciones graves

secundarias a las mismas.

0014-2565 / © 2018, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.