Rev Clin Esp. 2016;216(Espec Congr):103

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

V-161 - HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y GENÉTICA DE LA TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA

A. Reverón Guzmán, D. Corps Fernández, P. Lozano Cruz, J. García Díaz, J. Mesa Latorre

Unidad de Genética Clínica. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid).

Resumen

*Objetivos:*La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH), o síndrome de Rendu-Osler-Weber, es un trastorno hereditario caracterizado por la presencia de vasos sanguíneos anormales y la formación de telangiectasias y malformaciones arteriovenosas (MAVs) cutáneo-mucosas y viscerales, que se desarrollan progresivamente a lo largo de la vida. Sus síntomas aparecen generalmente en los adultos y el más típico es la epistaxis recurrente, pero puede haber también sangrado digestivo y es habitual el desarrollo de una anemia ferropénica. Por otro lado, las lesiones viscerales conllevan el riesgo de diversas complicaciones sistémicas, cuyo diagnóstico es más difícil. Aunque su prevalencia se ha descrito en torno a 1/5.000-8.000 individuos de la población general, con frecuencia puede pasar desapercibida o su diagnóstico se retrasa durante varios años. El patrón hereditario es autosómico dominante con una penetrancia incompleta y expresión variable y en su origen se ha implicado a varios genes. Presentamos las características clínico-demográficas y los hallazgos moleculares de una serie de cinco pacientes estudiados y diagnosticados en nuestra Unidad de THH, mediante la aplicación de un protocolo homogéneo.

*Material y métodos:*En todos los pacientes remitidos por sospecha clínica se realiza la anamnesis y exploración física dirigidas, que incluye su examen ORL, recogida de antecedentes familiares mediante la elaboración del árbol familiar, hemograma y bioquímica general, ecografía abdominal, ecocardiograma con contraste de burbujas, TAC torácico, RM craneal y endoscopias digestivas, si se sospecha sangrado de este origen. Con los datos obtenidos se verifican los criterios de Curaçao para su diagnóstico clínico. Cuando existen dos criterios o más se realiza el estudio molecular (secuenciación y MLPA) para detectar mutaciones en los genes relacionados, comenzando por ENG y AVCRL1. Se presenta el análisis estadístico descriptivo de pacientes con THH confirmada.

*Resultados:*En los últimos 8 años se han diagnosticado 5 pacientes con THH mediante criterios clínicos y estudio molecular. Han sido 3 mujeres y 2 varones, con edades comprendidas entre 35 y 61 años (media de 49 años). Se encontraron mutaciones en los genes ACVRL1 y ENG en el 60% y 40% de los casos, respectivamente. En todos los pacientes el síntoma predominante fue la epistaxis espontánea y recurrente, con una importante limitación de la calidad de vida y anemia ferropénica secundaria. En 4 casos (80%) presentaban también telangiectasias cutáneas en cara, pulpejos de los dedos y tronco. Un paciente (20%) presentó MAVs pulmonares, que requirieron embolización en dos ocasiones. Finalmente, un paciente presentó angiodisplasias gástricas y duodenales sin evidencia de

sangrado activo. El manejo de estos pacientes fue multidisciplinar y la mayor dificultad fue el control local y el tratamiento sistémico (bevacizumab) de la epistaxis.

*Discusión:*La THH se presenta de una forma similar en ambos sexos y su diagnóstico es excesivamente tardío (10-30 años, desde el inicio de los síntomas). Aunque se trata de una enfermedad sistémica, el síntoma más frecuente y de difícil control es la epistaxis, que, además, interfiere severamente la vida diaria de los pacientes. Su manejo requiere de un ORL entrenado y motivado en el manejo local de esta complicación y puede necesitar nuevos tratamientos farmacológicos sistémicos. Tras su diagnóstico clínico, con frecuencia se obvia su carácter hereditario y no se realizan los estudios y exploraciones indicadas en otros familiares en riesgo.

*Conclusiones:*La THH es una enfermedad sistémica hereditaria probablemente infradiagnosticada. Su presentación clínica y el origen molecular son heterogéneos, lo que contribuye a la dificultad y retraso en su reconocimiento y diagnóstico. Tras la detección de un caso índice, se debe plantear una estrategia de diagnóstico en cascada para identificar precozmente a otros posibles afectados entre sus familiares en riesgo.

0014-2565 / © 2016, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.