



Clínica cotidiana

La importancia de la higiene bucodental: telangiectasia hemorrágica hereditaria

Vicente Gómez del Olmo*, Adrián Viteri Noel

Servicio de Medicina Interna. Unidad de Manejo Integral de la Telangiectasia. Hemorrágica Hereditaria. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de junio de 2023

Aceptado el 11 de noviembre de 2024

On-line el 31 de enero de 2025

Palabras clave:

Boca séptica

Absceso cerebral

Telangiectasia hemorrágica hereditaria

R E S U M E N

Una mujer de 50 años de edad, diagnosticada de telangiectasia hemorrágica hereditaria, acude al hospital por inicio súbito de clínica neurológica, aparición de abscesos cerebrales y muerte, a pesar del tratamiento urgente.

Este caso sirve de introducción para la revisión de esta vasculopatía, su fisiopatología y la de sus complicaciones, su etiopatogenia, la clínica general y las posibilidades terapéuticas.

El artículo se completa con una serie de recomendaciones que el médico de familia puede poner en práctica en su consulta.

© 2024 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

The importance of oral hygiene: hereditary hemorrhagic telangiectasia

A B S T R A C T

A 50-year-old woman with hereditary hemorrhagic telangiectasia presents to the hospital for sudden onset of neurological symptoms with appearance of brain abscesses and death despite urgent treatment.

This case is an introduction to a review of this vasculopathy, its pathophysiology and of its complications, etiopathogenesis, clinical manifestations and therapeutic possibilities.

The article is completed with a series of recommendations that the family physician can implement in his or her practice.

© 2024 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

Keywords:

Septic mouth

Brain abscess

Hereditary hemorrhagic telangiectasia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vgomezdelolmo@hotmail.com (V. Gómez del Olmo).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2024.063>

2254-5506 / © 2024 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Mujer de 50 años de edad, con ligera discapacidad intelectual, que es llevada al Servicio de Urgencias por presentar hemiparesia izquierda de 3 días de evolución, cefalea y fiebre.

Padece la enfermedad de Rendu-Osler-Weber, que en ella se manifiesta como epistaxis leve episódica sin anemia y dos malformaciones vasculares pulmonares, cerradas mediante colocación de coils por cateterismo.

Durante el seguimiento en las consultas se le ha insistido repetidamente en que tiene que arreglarse la boca, en la que faltan algunas piezas, otras están cariadas y con pérdida de la corona; además, hay piorrea. Su argumento para no ir al dentista es que le da miedo (recordemos su retraso mental).

Se le realiza una TAC de cráneo (figura 1), cuyas imágenes son compatibles con abscesos cerebrales.

En el cultivo de los abscesos se aísla *Streptococcus constellatus* y *Parvimonas micra* (ambos grampositivos y aerobios), microorganismos comensales de la cavidad oral. El informe de la UCI confirma que la paciente tiene una boca séptica.

A la vista de estos hallazgos, se realiza una craniectomía descompresora, aspiración del contenido purulento y tratamiento antibiótico intensivo. No se consigue respuesta y fallece 4 días más tarde.

Su padre presentaba la misma enfermedad: epistaxis graves y anemia, y precisó transfusiones periódicas hasta su fallecimiento a temprana edad.

Comentario

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) es una displasia de los vasos sanguíneos ocasionada por una única mutación que se transmite de forma autosómica dominante. El 90% de estas mutaciones se localizan bien en el gen ENG, productor de la proteína endoglina, bien en el gen ACVRL1, productor de la proteína ALK1. Estas proteínas son receptores de superficie que participan en la vía de señalización intracelular de la proteína morfogenética del hueso (PMH).

Los vasos sanguíneos displásicos pueden ser:

- De pequeño calibre o telangiectasias: en la piel y las mucosas (fosa nasal y mucosa gastrointestinal).
- De calibre intermedio o grande: llamadas malformaciones arteriovenosas (MAV), se localizan en el hígado, la circulación portal, los pulmones, el cerebro y otros órganos.

La THH tiene una prevalencia de 1 caso cada 5.000-8.000 habitantes, lo que la convierte en una enfermedad de las consideradas "raras", la más prevalente de todas ellas. Se calcula que en España puede haber unos 8.000 pacientes con la enfermedad¹, muchos de ellos sin diagnosticar.

Etiopatogenia

Las proteínas alteradas (ENG o ALK1, principalmente) causan un defecto en la vía de señalización de la angiogénesis, lo que afecta la migración, la proliferación y la permeabilidad celular. Esto, a su vez, altera la supervivencia vascular y da lugar a la ausencia de capilares y a la comunicación directa entre vénulas y arteriolas. La elevada presión de las arteriolas se transmite a las vénulas, rompe con facilidad su fina pared y ocasiona hemorragias (figura 2)².

Clínica y complicaciones

Las manifestaciones de la THH son múltiples y de diferente gravedad, y pueden interferir de forma importante en la calidad de vida³. Estas tienden a aparecer y a empeorar con la edad (tabla 1).

Epistaxis

Es el síntoma más frecuente (95 % de los pacientes) y suele aparecer en la infancia. Su frecuencia es muy variable: desde varias veces al día, hasta esporádica. La intensidad puede ser grave, con necesidad de asistencia al Servicio de Urgencias o

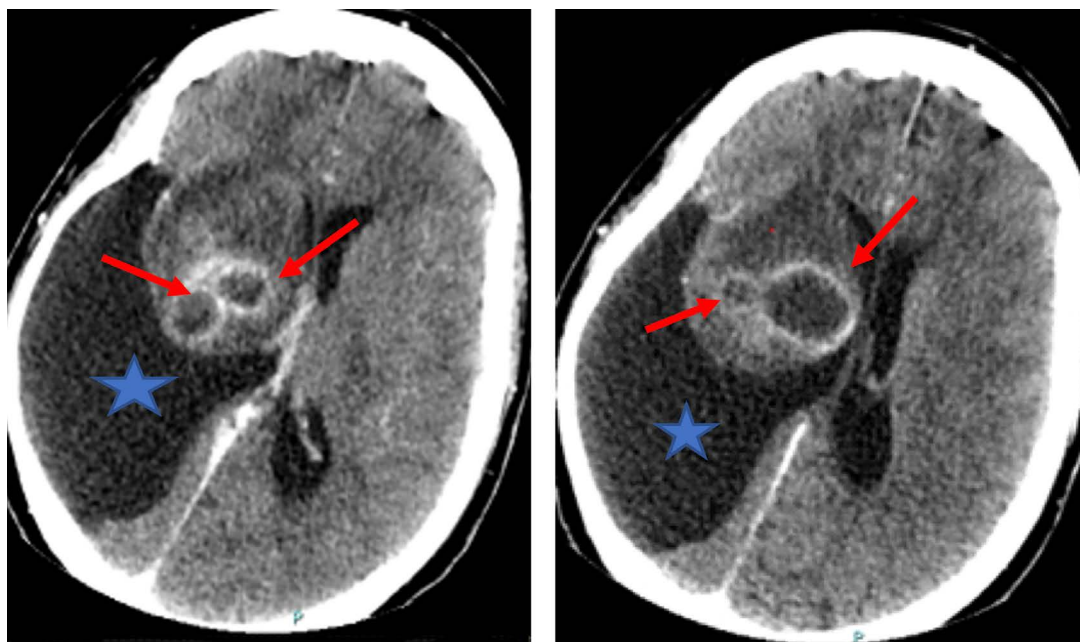
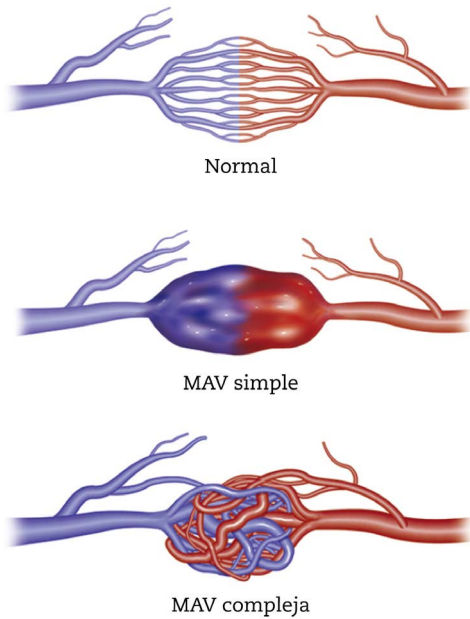


Figura 1 – TAC craneal. Flecha roja: abscesos; estrella azul: gran quiste encefálico.

Tabla 1 – Manifestaciones clínicas de la telangiectasia hemorrágica hereditaria.

Síntomas	Signos	Laboratorio
Epistaxis	Telangiectasias	Anemia
Síndrome anémico: astenia, disnea, palidez	Fiebre	Ferropenia
Focalidad neurológica	Platipnea	Hipoxemia
Cefalea	Edemas	Ortodeoxia
Hemoptisis	Hepatomegalia	Alteración de enzimas hepáticas
Melenas		

**Figura 2 – Malformación arteriovenosa pulmonar. Tomado de Chamrathy et al. 2018. AVM: arteriovenous malformation.**

de transfusiones periódicas; su aparición, súbita e inesperada, que disminuye la calidad de vida.

Telangiectasias

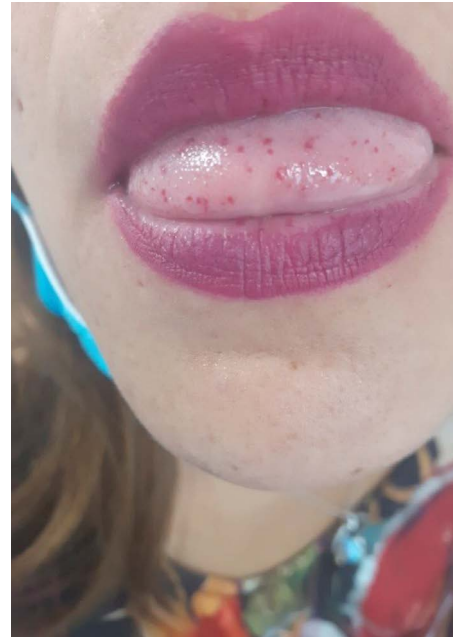
Son vasos de tamaño milimétrico en los que una vénula y una arteriola no están unidos por una red capilar normal, sino por vasos anormales. Se pueden localizar en la piel y en las mucosas. En el interior de la fosa nasal sangran con facilidad (figura 3).

Síndrome anémico y ferropenia crónica

Son secundarios principalmente a la epistaxis de repetición, aunque su origen puede ser el sangrado crónico de la mucosa digestiva. Cursan con astenia, disnea y palidez mucocutánea.

Abscesos cerebrales

Se originan por el paso de bacterias, en general procedentes de la cavidad oral, desde la circulación venosa a la circulación arterial, a través de los shunts arteriovenosos intrapulmonares. Cursan con fiebre y focalidad neurológica. Constituyen una causa importante de mortalidad.

**Figura 3 – Telangiectasias mucosas.**

Ictus isquémico

El mecanismo de aparición es el mismo que el de los abscesos cerebrales, pero con paso de trombos en lugar de bacterias. Los coágulos se originan en las venas profundas de los miembros inferiores o en las venas pélvicas. Se denominan ictus paradójicos. También pueden afectar a la médula espinal o a otros órganos^{4,5}.

Ictus hemorrágico

Se produce por rotura de las MAV cerebrales, rotura que solo ocurre en el 15% de los pacientes con estas MAV; esta complicación suele aparecer en la adolescencia. En la mayoría de los casos son asintomáticas y resultan hallazgos casuales.

Hemorragia pulmonar

Se origina por rotura de MAV pulmonares. Aparece hemoptisis y la gravedad depende de la cuantía de esta.

Hipoxemia crónica

Se produce en los pacientes con MAV pulmonares múltiples por efecto shunt. No se corrige con el aporte de suplementos

de oxígeno. Cuando las MAV se localizan en las bases aparecen los fenómenos de “ortodeoxia” (saturación de oxígeno menor en sedestación que en decúbito) y “platipnea” (mayor disnea en sedestación que en decúbito).

Insuficiencia cardiaca

Los síntomas son similares a los de cualquier otra causa. Su origen es multifactorial:

- Fístulas arteriovenosas en la circulación hepática, que ocasionan un aumento del retorno venoso a las cavidades derechas (insuficiencia cardiaca con gasto cardiaco elevado).
- Anemia, que aumenta las demandas periféricas de oxígeno y fuerza el trabajo del corazón.

Insuficiencia hepática

Es debida a fístulas en la circulación hepatoportal. Estas fístulas pueden ser de tres tipos: arterioportales, arteriovenosas y portovenosas. Suelen presentarse de forma combinada. Además, es muy frecuente la existencia de una vena porta aberrante o una arteria hepática sinuosa y de gran calibre. El riesgo de hemorragia hepática es escaso, pero el de isquemia hepática es mayor y origina la necesidad de trasplante de forma emergente cuando aparece de forma aguda.

Hemorragia digestiva

Se manifiesta sobre todo por melenas y por anemia. Se debe sospechar cuando el grado de anemia es desproporcionado a la gravedad de la epistaxis.

Diagnóstico

Sigue siendo fundamentalmente clínico y se basa en los Criterios de Curaçao⁶:

- Epistaxis espontánea recidivante.
- Telangiectasias mucocutáneas
- MAV en órganos internos
- Antecedentes familiares

La presencia de 3 o 4 criterios hace que el diagnóstico sea definitivo; con 2 criterios es probable. Actualmente, el diagnóstico genético es de utilidad en hijos de pacientes afectados, que todavía están asintomáticos, y en pacientes con diagnóstico probable, para confirmarlo.

Estudio de extensión

Es imprescindible definir cuáles son los órganos afectados. Para ello se realiza⁷:

- Ecocardiografía con suero salino agitado. Identifica la existencia de fístulas intrapulmonares mediante el paso de burbujas de las cavidades derechas a las izquierdas a partir del cuarto latido cardiaco. Se debe cuantificar su gravedad mediante la Escala de Barzilai.
- AngioTC de tórax. Se debe realizar siempre que la ecocardiografía sea positiva con un grado de Barzilai mayor de

1, con la finalidad de localizar las MAV dentro del pulmón.

- Ecografía *doppler* abdominal. Identifica la existencia y localización de malformaciones vasculares, además de otras posibles alteraciones, como la hiperplasia nodular focal y la hiperplasia nodular regenerativa.
- Angio-resonancia magnética cerebral. Con ella se descarta la posible existencia de malformaciones vasculares cerebrales.
- Otras: RM de médula espinal, fondo de ojo.

Tratamiento⁸

- Epistaxis. Varias posibilidades, según la gravedad:
 - Hidratación con vaselina de las fosas nasales como prevención.
 - Taponamientos nasales con material reabsorbible (no se deben usar gasas de algodón, por arrastre de las costras y aparición de nuevos sangrados).
 - Tratamiento local con etamsilato.
 - Tratamientos sistémicos con ácido tranexámico, raloxifeno o propranolol; o con bevacizumab o tacrolimus (fuera de indicación).
 - Esclerosis de las MAV con etoxiesclerol
 - En casos de sangrado recalcitrante, a pesar de las opciones previas, se pueden embolizar las arterias etmoidales o las esfenopalatinas. En última instancia, se puede plantear el cierre de la fosa nasal.
- Anemia. Transfusiones periódicas, hierro intravenoso o hierro oral.
- Malformaciones vasculares pulmonares. Embolización con coils mediante cateterismo de las MAV pulmonares accesibles. Con esto se reducirá el riesgo de aparición de abscesos cerebrales o de ictus, aunque no desaparece del todo (figura 4).
- Malformaciones vasculares hepatoportales. No se deben tratar mediante embolizaciones por el riesgo de necrosis hepática. Se vigilará mediante monitorización clínica y analítica; en caso de aparición de insuficiencia cardiaca de alto gasto o hipertensión pulmonar grave identificada mediante cateterismo, lo único que ha demostrado aumentar la supervivencia es el trasplante hepático.
- Malformaciones vasculares cerebrales. Suelen permanecer estables, sin mostrar crecimiento ni datos de sangrado en las RM de control que se efectúan más o menos cada año y medio. Si se han mantenido estables, a partir de los 30 años se pueden dejar de realizar. En caso contrario, se puede proceder a la radioterapia transcraneal. Muy pocas requieren cirugía abierta.
- Malformaciones vasculares de la mucosa intestinal. Fulguración con argón realizada a través de endoscopia digestiva.
- Telangiectasias cutáneas o mucosas. Laserterapia YAG local cuando ocasionan sangrado recurrente; en algunas ocasiones por motivos estéticos cuando son muy numerosas.

Qué hacer en Atención Primaria

La probabilidad de que un médico de familia, con práctica asistencial en Atención Primaria se enfrente a un paciente con THH no es despreciable. Teniendo en cuenta la agregación familiar de los casos, es posible que muchos de ellos se enfrenten a esta patología.

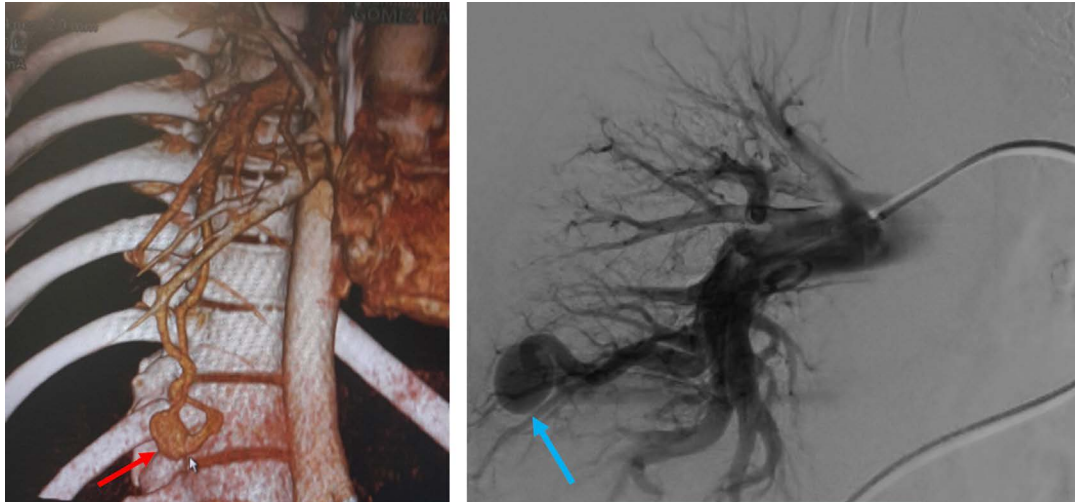


Figura 4 – Malformación arteriovenosa pulmonar. Flecha roja: reconstrucción 3D antes de embolizar. Flecha azul: durante la embolización, puede verse la guía.

- Sospechar la enfermedad. El paciente tipo es el que se presenta con epistaxis recidivante asociada a antecedentes familiares. Se debe buscar activamente la existencia de telangiectasias. Si se dan las tres circunstancias (epistaxis, antecedentes familiares y telangiectasias mucocutáneas) el diagnóstico es definitivo.
- Realizar de forma periódica despistaje de anemia.
- Brindar recomendaciones sobre limpieza bucodental y garantizar la profilaxis antibiótica con amoxicilina/clavulánico (875/125 mg, un comprimido cada 8 horas el día previo y el siguiente al procedimiento: endodoncias y extracciones dentales).
- Prevenir la aparición de nuevos casos: realizar asesoramiento genético a las parejas con un miembro afectado.
- Diagnosticar de forma temprana la aparición de complicaciones, inicialmente no sospechadas, mediante el despistaje de disnea, hipoxemia, ictericia, pérdida de peso, etc.
- Ofrecer al paciente y a la familia apoyo psicológico.

En resumen, todos los pacientes con THH tienen un médico de cabecera que debería estar familiarizado con la enfermedad, ya que su labor es inestimable para el diagnóstico de nuevos casos y el correcto seguimiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mora Luján JM, Riera-Mestre A. Manejo de la telangiectasia hemorrágica hereditaria en el adulto. En: Enfermedades minoritarias del adulto. Grupo de Enfermedades Minoritarias de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); S&M Medical Science Service; 2019. p. 157-63.
2. Chamrathy MR, Park H, Sutphin P, Kumar G, Lamus D, Saboo S, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: endovascular therapy. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018; 8(3): 338-49.
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.
4. da Cruz M, Palma NZ, Rocha J, Meireles R. Pulmonary arteriovenous malformation can be associated with embolic stroke of undetermined source (ESUS). *Eur J Case Rep Intern Med*. 2019; 6(11): 001262.
5. Angriman F, Ferreyro BL, Wainstein EJ, Serra MM. Pulmonary arteriovenous malformations and embolic complications in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arch Bronconeumol*. 2014; 50(7): 301-4.
6. 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: 66-7
7. Hammill AM, Wusik K, Kasthuri RS. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT): a practical guide to management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2021; 2021(1): 469-77.
8. Robert F, Desroches-Castan A, Bailly S, Dupuis-Girod S, Feige JJ. Future treatments for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Orphanet J Rare Dis*. 2020; 15(1):4.