



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
ZARAGOZA



SINDROME DE OSLER - WEBER
PRESENTACION DE CASO CLINICO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANA DENTISTA
P R E S E N T A :
DIAZ LOPEZ NORA ITZEL

DIRECTORA: CMF PATRICIA PEREZ RIOS
ASESOR: LIC. ALFREDO DE LEON VALDEZ



MEXICO ,D. F.

OCTUBRE 2005

m. 348575



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Díaz López Nora

Itzel

FECHA: 30-Sep-05

FIRMA: [Firma]

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SÍNDROME DE OSLER-WEBER-RENDU

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

NORA ITZEL DÍAZ LÓPEZ

DIRECTORA: CMF PATRICIA PÉREZ RÍOS
ASESOR: LIC. ALFREDO DE LEÓN VALDEZ

MÉXICO, D.F.

OCTUBRE 2005

AGRADECIMIENTOS

A mi Directora y Asesor por su paciencia y por compartir conmigo sus conocimientos y experiencias.

A la Dra. Berenice Macías por haber formado parte de este gran logro de mi vida.

Al Dr. Alberto Hidalgo Bravo por el apoyo por guiarme en el camino del conocimiento y por su amistad.

A mi esposo por estar conmigo en las buenas y en las malas, por su amor, sus atenciones y dedicación.

ÍNDICE

Introducción	1
Justificación	2
Planteamiento del problema	3
Marco Teórico	4
Objetivo General	23
Objetivos Específicos	23
Diseño de la investigación y métodos	24
Recursos	25
Conclusiones	26
Referencias bibliográficas	27

INTRODUCCIÓN

Síndrome de Osler-Weber-Rendu (caso clínico), ésta investigación se realizó en base al compromiso que existe del Cirujano Dentista con sus pacientes de estar capacitado para poder identificar este tipo de patología que en un momento dado el desconocimiento de la misma puede conllevar a que en un procedimiento quirúrgico el paciente pierda la vida.

El síndrome de Osler-Weber-Rendu no es muy común, si embargo no quiere decir que no se pueda presentar un paciente que lo padezca en nuestra práctica privada, de ahí la importancia de tener un conocimiento más amplio acerca de este padecimiento y de otros síndromes que afectan la cavidad bucal, como por ejemplo: Miller, Cockayne, Gorlin, entre otros.

La elección del tema se hizo por haber tenido la oportunidad de contar con la paciente dentro del servicio de Dermatología del Hospital General de México OD en la clínica de medicina bucal, utilizando para el estudio la Historia Clínica del paciente así como el conocimiento sobre auxiliares de diagnóstico, el tratamiento, la evolución así como las complicaciones del padecimiento encontrando que esto es de impacto para el profesional de la salud y que además le proporciona elementos suficientes para dar un diagnóstico adecuado.

En etapas tempranas del síndrome es prácticamente imposible dar el diagnóstico en virtud de que es asintomático por lo que es de vital importancia en este padecimiento y en cualquiera realizar un interrogatorio exhaustivo sobre los antecedentes familiares así como los signos y síntomas que el paciente haya tenido en el inicio y que pudieran haber pasado desapercibidos por falta de conocimiento acerca de esta enfermedad.

Existen un sin número de síndromes que afectan de un modo importante la cavidad bucal por lo que es indispensable tener presente que el Cirujano Dentista debe tener conocimiento generales sobre ellos debido a que son padecimientos que no sólo afectan a un individuo sino a varios miembros de la familia por su naturaleza hereditaria.

JUSTIFICACIÓN

La presentación de un caso clínico de Osler-Weber-Rendu tiene como finalidad que el profesional de la salud conozca los signos y síntomas de dicho síndrome, ya que es de suma importancia para su desarrollo profesional debido a que ocasionalmente acuden a consulta pacientes con algún síndrome y que a menudo no ha sido diagnosticado.

En el caso particular del Cirujano Dentista es importante que tenga presente el área genética debido a que hay muchos síndromes que afectan cavidad bucal y es deber de éste el poder identificarlos ya que en determinado momento puede poner en riesgo la integridad y hasta la vida del paciente.

Identificada hace más de un siglo la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (HHT) o Síndrome de Osler-Weber-Rendu es una enfermedad con carácter autosómico dominante caracterizada por malformaciones vasculares y hemorrágicas asociadas a dichas malformaciones. (1)

Por otra parte los hallazgos cardinales para el establecimiento del diagnóstico de la HHT están contenidos en la definición de Hanes:

La predisposición hereditaria del padecimiento

La presencia y distribución de las telangiectasias en áreas típicas y

La predisposición al sangrado de las áreas con telangiectasias.

Usualmente los síntomas se presentan en la tercera década de la vida. Los pacientes tienen variable frecuencia y severidad de las epistaxis. (2)

El síndrome es muy poco común y se presenta por igual en ambos sexos. Las telangiectasias aumentan con la edad; Las hemorragias pueden comenzar en la edad adulta. (3)

Aunque se ha estimado que la HHT ocurre en todas las razas con una frecuencia de 1-2/100 000. Otros estudios epidemiológicos han mostrado que es más frecuente de lo que se pensaba anteriormente; uno en 2,351 miembros de la población en el departamento francés de Ain; uno de 3,500 en la isla danesa de Funen; uno en 5,155 en las islas Leeward; uno en 16,500 en Vermont; y uno en 39,216 en el norte de Inglaterra. (1)

NO SE HAN REPORTADO ESTADÍSTICAS EN MÉXICO AUNQUE SE HAN PRESENTADO CASOS CLÍNICOS.

Las fistulas arteriovenosas son una complicación común de la HHT. Otras complicaciones incluyen aneurismas de la aorta y arteria esplénica, malformación arteriovenosa del colon y menos frecuente angiomas gástricos. La fistula arteriovenosa hepática se puede complicar con una falla congestiva secundaria o asociada con fibrosis y cirrosis. (4)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las alteraciones que se presentan en cavidad bucal en pacientes afectados con el síndrome de Osler-Weber- Rendu y cual es el manejo odontológico?

MARCO TEÓRICO

SÍNDROME

Complejo de signos y síntomas provocados por una causa común o que aparecen, en combinación, para presentar el cuadro clínico de una enfermedad o anomalía hereditaria (5)

TIPOS DE SÍNDROMES SEGÚN SU ETIOLOGÍA

Los padecimientos genéticos pueden dividirse en tres tipos:

Monogénicos: cuando el defecto está localizado en un sólo gen y sigue las leyes de la herencia descritas por Mendel; **Cromosómicos;** donde el cuadro clínico está relacionado a la ganancia o pérdida de un cromosoma o fragmento cromosómico y no sigue un patrón de herencia mendeliano; y los padecimientos multifactoriales donde además de los factores genéticos, intervienen de manera importante los factores ambientales. Este tipo de entidades tampoco siguen un patrón de herencia mendeliano y comprende la mayor parte de las enfermedades genéticas.

HETEROGENEIDAD

Cuando un trastorno genético que parece ser una entidad única se analiza meticulosamente, es frecuente hallar que resulta genéticamente heterogéneo; esto es, el trastorno incluye varios fenotipos que son similares, pero en realidad están determinados por diferentes genotipos. El genotipo de un individuo es su constitución genética. El fenotipo constituye la expresión observable de un genotipo en forma de rasgos morfológicos, bioquímicos o moleculares.

El reconocimiento de la heterogeneidad genética constituye un aspecto importante del diagnóstico clínico y el consejo genético.

Para mucho fenotipos, el análisis genealógico por sí solo resulta suficiente para demostrar heterogeneidad genética. Por ejemplo, se sabe hace tiempo que la **retinitis pigmentosa**, una causa común de trastorno visual debida a degeneración retiniana que se asocia con distribución del pigmento en la retina, ocurre en formas autosómicas dominantes, autosómicas recesivas y ligadas a X.

PATRONES DE HERENCIA MONOGENICA

Un alelo es una forma alternativa de un gen y se puede referir a variantes normales y a mutaciones.

Cuando un individuo posee un par de alelos idénticos, se dice que es **homocigoto**; cuando ambos alelos son diferentes, el individuo es **Heterocigoto** (un heterocigoto o portador).

En el caso de los trastornos ligados a X, como los varones sólo poseen un X se les denomina **hemicigóticos**.

CLASIFICACIÓN DE SÍNDROMES POR PATRONES DE HERENCIA MONOGÉNICA

Los patrones que muestran los trastornos monogénicos en las genealogías dependen principalmente de dos factores: 1) la localización cromosómica del locus génico, que puede ser autosómico o ligado al cromosoma X y 2) la clase de fenotipo, que puede ser dominante (que se expresa cuando solo un alelo de un par presenta la mutación) o recesivo (que se expresa únicamente cuando ambos alelos tienen la mutación). Teniendo sólo cuatro patrones de herencia monogénica.



La distinción entre herencia dominante y recesiva no es absoluta; por el contrario, constituye una designación arbitraria.

La distinción entre un alelo dominante y uno recesivo es realmente simple: en el heterocigoto con un alelo mutante y otro normal, ¿es suficiente la cantidad residual del producto génico para realizar su función designada? Si la respuesta es sí, el alelo mutante (y su trastorno asociado) es recesivo. Si la respuesta es no, el alelo mutante (y su trastorno) es dominante.

La distinción entre herencia autosómica y ligada a X resulta obvia en tanto que depende sólo de la localización cromosómica del gen.

PATRÓN DE HERENCIA RECESIVA LIGADA AL X (XLR)

Los trastornos ligados a X que se expresan en varones y no en mujeres son recesivos.

La herencia de fenotipos recesivos ligados al X sigue un patrón bien definido que se reconoce con facilidad. Un rasgo que permite reconocer este patrón de herencia es que no existe transmisión de varón a varón.

Una mutación ligada al X se expresa fenotípicamente en todos los varones que la reciben, pero en mujeres sólo aquellas que son homocigóticas para la mutación. La hemofilia es un clásico trastorno ligado al X.

Sí X^h representa el alelo mutante del factor VIII que causa la hemofilia A, y X^H representa el alelo normal, de tal manera tenemos:

		Varón afectado	
		Xh	Y
Mujer normal	XH	XH/Xh	XH/Y
	Xh	XH/Xh	XH/Y

Tomando en cuenta que la mitad de los hijos pueden ser varones y la mitad será mujeres tenemos que El 50% (hijas) serán portadoras sanas y 50% (hijos) serán sanos.

		Varón normal	
		XH	Y
Mujer portadora	XH	XH/XH	XH/Y
	Xh	Xh/XH	Xh/Y

De las hijas 25% serán sanas y el 25% serán portadoras sanas
De los hijos 25% serán sanos y el 25% serán afectados

		Varón afectado	
		Xh	Y
Mujer portadora	XH	Xh/XH	XH/Y
	Xh	Xh/Xh	Xh/Y

De las hijas 25% serán portadoras y 25% serán afectadas
De los hijos 25% serán normales y 25% serán afectados

PATRÓN DE HERENCIA DOMINANTE LIGADA AL X (XLD)

Los trastornos ligados a X que se expresan en mujeres y son letales en hombres, son dominantes. La característica distintiva de una genealogía dominante ligada al X es que todas las hijas y ninguno de los hijos varones están enfermos, además de que la mayoría de las mutaciones de este tipo son letales en los varones, por lo que puede haber varios abortos dentro de la familia.

Considerando "x" es el alelo mutante dominante y "X" es el alelo normal

		Varón sano	
		X	Y
Mujer afectada	x	X/x	x/Y
	X	X/X	X/Y

De tal manera tenemos que el 25% de los varones serán sanos, el 25% afectados (abortos, ya que es letal para los varones), 25% de las mujeres serán sanas y el 25% de las mujeres estarán enfermas.

PATRÓN DE HERENCIA AUTOSÓMICA RECESIVA (AR)

Los fenotipos autosómicos recesivos son menos frecuentes que los dominantes, estos se expresan cuando ambos alelos del par cromosómico están mutados (homocigotos). El *propositus* quizás sea el único miembro afectado, pero si otros están enfermos, de manera casi invariable todos se hallan en la misma fratría (hermanos) y no en otras relaciones de parentesco. En ocasiones otros familiares pueden estar afectados, especialmente en familias con consanguinidad.

El patrón se presenta de la siguiente manera:

Considerando que "r" es un alelo recesivo mutante y "R" es un alelo normal.

		Progenitor portador	
		R	r
Progenitor portador	R	R/R	R/r
	r	R/r	r/r

De tal forma tenemos que el 50% de los hijos serán portadores sanos, un 25% estarán enfermos y solamente 25% restante serán sanos.

		Progenitor portador	
		R	r
Progenitor afectado	r	R/r	r/r
	r	R/r	r/r

En este cuadro se muestra que el 50% de los hijos son afectados y el otro 50% son portadores sanos.

Y por último tenemos que si ambos progenitores están afectados el 100% de sus hijos serán afectados.

		Progenitor afectado	
		r	r
Progenitor afectado	r	r/r	r/r
	r	r/r	r/r

Para los trastornos autosómicos recesivos, los varones y las mujeres presentan la misma probabilidad de resultar afectados.

Los padres del individuo afectado en algunos casos pueden ser consanguíneos como se vio antiguamente entre las tribus y la nobleza.

PATRON DE HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE (AD)

Es el trastorno monogénico más frecuente que se expresa con un solo alelo mutado y su incidencia es alta. La magnitud de los trastornos se incrementa cuando la mutación se encuentra en estado homocigoto e incluso algunos llegan a ser letales.

Estos pueden transmitirse de tal forma que se convierte no solo en problema del individuo afectado, sino del total de los familiares, a menudo a través de muchas generaciones.

Se presenta de la siguiente manera:

Considerando que "a" es un alelo normal y "A" es un alelo mutante para una enfermedad de patrón dominante con fenotipo anormal.

		Progenitor normal	
		a	a
Progenitor afectado	A	A/a	A/a
	a	a/a	a/a

Cada hijo de esta pareja tiene una probabilidad del 50% de recibir el alelo "A" mutado del progenitor afectado, y así afectarse a su vez, y una probabilidad de 50% de recibir el alelo normal "a" y, de tal modo no estar afectado. Desde el punto de vista estadístico cada embarazo es un "evento independiente".

		Progenitor afectado	
		A	a
Progenitor afectado	A	A/A (letal)	A/a
	a	A/a	a/a

En este caso tenemos que ambos padres están afectados lo cual es poco común por lo que para el hijo que hereda ambos genes mutados es letal. Aunque esto ocurre únicamente en el 25% de los casos, en otro 25% los hijos pueden ser sanos y el 50% restante serán afectados.

Los miembros fenotípicamente normales de una familia no transmiten alteración alguna a sus hijos.

Los varones y las mujeres poseen la misma probabilidad de transmitir el fenotipo a sus hijos de cualquier sexo. (6)

A continuación, se describirá más ampliamente el síndrome de Osler-Weber-Rendu, ya que es el caso clínico que se presenta más adelante Y que corresponde a este último patrón de herencia.

SÍNDROME OSLER-WEBER-RENDU (Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, HHT)

Historia

El primero en reportar un paciente que tal vez tuvo HHT fue Sutton (1864) así mismo Babington (1865) fue el primero en describir con exactitud los aspectos congénitos de la enfermedad. El primer partidario del término HHT fue Hanes (1909) quien describió las características histológicas de la lesión bajo la luz del microscopio. Sin embargo el título de triple epónimo, enfermedad de Osler-Weber-Rendu sobrevive por la exactitud descriptiva y entendimiento transmitido en sus publicaciones. (1,2)

Definición

Este síndrome fue identificado hace un siglo, es una condición **autosómica dominante** caracterizada por malformaciones vasculares multisistémicas y hemorragia asociada a dichas lesiones. (1)

Este desorden es usualmente reconocido por sangrados por nariz, telangiectasias y en etapas tardías sangrados gastrointestinales. Algunos pacientes también desarrollan malformaciones arteriovenosas (AVMs) en la circulación pulmonar (PAVMs), cerebral (CAVMs) y hepática (7)

Etiología

Este padecimiento es de carácter hereditario **Autosómico Dominante**. (2)

Epidemiología

La enfermedad es muy poco común y ataca por igual a ambos sexos. Las telangiectasias aumentan con la edad; Las hemorragias pueden comenzar a la edad adulta.

Aunque se ha estimado que la HHT ocurre en todas las razas con una frecuencia de 1-2/100 000. Otros estudios epidemiológicos han mostrado que es más frecuente de lo que se pensaba anteriormente; uno en 2,351 miembro de la población en el departamento francés de Ain; uno de 3,500 en la isla danesa de Funen; uno en 5,155 en las islas Leeward; uno en 16,500 en Vermont; y uno en 39,216 en el norte de Inglaterra. (1,2)

No se han reportado estadísticas en México.

Cabe destacar que algunos de los casos pueden ser subestimados ya que este desorden puede ser mal diagnosticado o perderlo por completo, hasta que hay una amenaza de muerte, con un examen físico adecuado y los avances reciente en técnicas para detectar lesiones vasculares internas, se puede hacer un diagnóstico adecuado en la mayoría de las ocasiones. (1)

Sintomatología

sistémica

Aparición desde la juventud de telangiectasias en la mucosa nasal, acompañadas de epistaxis de repetición. Las telangiectasias aparecen en otras partes: la cara, en el tórax, en las vías digestiva y genitourinaria. (3)

Los varios órganos y tejidos que pueden contener lesiones vasculares dan al trastorno una guía de rasgos clínicos, de las cuales las siguientes son características. Las telangiectasias son lesiones de rojo a violeta que aparecen en dedos, mucosa nasal y en tracto gastrointestinal. Esas lesiones son vénulas dilatadas a las cuales muchas arteriolas hacen una conexión directa sin la intervención de capilares, resultando en sangrado. La epistaxis esta presente en más del 90 % de los individuos y el sangrado del tracto gastrointestinal se observa en 20 a 40 % de los pacientes. (1)

La frecuencia aproximada de las epistaxis es de 18 episodios al mes con una duración de 7.5 min. La epistaxis inicia en promedio a los doce años de edad, los síntomas usualmente ya están presentes en la tercera década. (2)

La mayorías de las PAVMs se presentan durante la adolescencia y la vida adulta, sugiriendo que la remodelación vascular está ocurriendo (7)

Oral

En la edad adulta las telangiectasias aparecen en otras partes: labios, lengua, mucosa oral y más rara vez en orofaringe (3)

Características Histopatológicas

En 1909 Hanes estudio la mucosa de los pacientes con HHT y fue el primero en notar la presencia de vasos dilatados sin cobertura de tejido muscular o conectivo. Los hallazgos cardinales para el establecimiento del diagnóstico de HHT están contenidos en la definición de Hanes 1) La tendencia Hereditaria hacia la enfermedad, 2) la presencia de áreas típicas de distribución de telangiectasias, y 3) la tendencia al sangrado de las áreas con telangiectasias.

Las telangiectasias son dilataciones vasculares que van del color rojo al púrpura. (1)

Hay tres formas de anomalías vasculares en HHT: Telangiectasias; malformaciones arteriovenosas; y aneurismas. Estudios recientes de las anomalías vasculares muestran dilataciones focales de vénulas postcapilares, con fibras de tensión prominente en pericitos a lo largo del borde luminal en las lesiones descubiertas. En telangiectasias maduras, las vénulas están marcadamente dilatadas y convolutas, tienen capas excesivas de músculo liso sin fibras elásticas, y frecuentemente conectadas a arteriolas dilatadas. Numerosos linfocitos reunidos en el espacio peri vascular en todos los desarrollos de telangiectasias. (2)

Patogénesis

Ha sido demostrado que mutaciones en por lo menos dos genes están asociadas con HHT en diferentes familias: la Endogлина (CD105) en el cromosoma 9 (HHT1) y el ALK1 en el cromosoma 12 (HHT2).

Ambos genes pueden ser definidos como componentes de los complejos receptores de factor de crecimiento de la superfamilia *TGF- β* . (7)

TGF- β es un potente factor angiogénico y un mediador de la remodelación vascular, controla la producción de matriz extracelular de las células endoteliales, células del músculo liso y pericitos. (2)

TGF- β Inhibe la división y migración de las células endoteliales. *TGF- β* Induce la supresión del crecimiento endotelial que es importante en la ramificación y morfogénesis de capilares. Este efecto inhibitorio puede ser importante también en la remodelación durante la formación de lesiones vasculares en la HHT. (1)

La Endogлина humana es una glicoproteína transmembranosa homodimérica que constituye altos niveles en células endoteliales de los capilares, venas y arterias. La deficiencia en la Endogлина es causa de defectos letales vasculares y cardiovasculares en embriones. (8)

Se ha detectado que hay niveles de Endogлина normales en pacientes con HHT2 pertenecientes a las familias en las cuales se ha confirmado que el gen ALK-1 está mutado, se sabe un poco menos sobre la mutación de este gen que sobre la mutación de la Endogлина aunque actualmente los factores implicados y los mecanismos por los cuales son regulados ambos genes resultan especulativos. (7)

Hay una sola publicación en donde se reporta una familia que no tiene afectación en los genes ya mencionados lo cual sugiere la existencia de un tercer gen afectado en HHT. La localización no ha sido identificada aún. (1)

Auxiliares de diagnóstico

Exámenes de laboratorio

(Biometría hemática, tiempos de sangrado)

No hay trastornos en la coagulación, a veces anemia hipocrómica. (3)

Angiografía

Es laboriosa, costosa y exposición a radiación intensa, su uso debe ser limitado a individuos en quienes exámenes de diagnóstico no invasivos sugieren fuertemente la presencia de PAVMs. (7)

Biopsia

Los hallazgos se describen brevemente en las características histopatológicas antes mencionadas.

La radiografía de tórax puede mostrar una "mancha en el pulmón" (malformación arteriovenosa)

El ecocardiograma puede revelar una insuficiencia cardíaca de "alto gasto"

Las pruebas especializadas de gases sanguíneos pueden revelar la disminución de los niveles de oxígeno en la sangre

La endoscopia puede revelar numerosos vasos sanguíneos anormales que sangran fácilmente (malformaciones arteriovenosas), recubriendo la garganta, intestinos o vías aéreas.

Detección de Hepatomegalia

Se puede disponer de una prueba genética para las mutaciones de la Endoglin o genes ALK-1.

Un diagnóstico molecular está en desarrollo, dicho test ha mostrado ser confiable, éste facilitará la identificación de los pacientes con HHT y la clasificación de las familias. (9)

Diagnóstico diferencial

Petequias

Mancha en la piel formada por la efusión de sangre que no desaparece por la presión de un dedo. (10)

Síndrome de CREST

Este es un desorden multisistémico de causa desconocida caracterizado por fibrosis en piel, vasos sanguíneos y órganos. El síndrome de CREST se refiere a la manifestación de calcinosis, fenómeno de Raynaud, afección esofágica, esclerodactilia y telangiectasias. Se puede desarrollar hipertensión pulmonar severa en pacientes con este síndrome. (11)

Vena Varicosa

Es una vena dilatada. La posición de pie por periodos prolongados presiona y distiende las venas de las piernas, lo cual causa incompetencia de las válvulas, las zonas más comunes son: Plexo venoso hemorroidal, piernas, esófago y alrededor del cordón espermático. (12)

Es una enfermedad crónica que es más común en las mujeres. Los factores de riesgo son: la edad avanzada, sexo femenino, embarazo, historia familiar de enfermedad venosa crónica, obesidad, etc. Aunque hay muchos otros factores que no han sido bien documentados como la dieta, y el uso de hormonas exógenas. (13)

Hemangioma

Es una densa red de vasos de tamaño capilar que forma nevos o marcas de nacimiento. Los angiomas capilares suelen ser bien definidos, rojo profundo o púrpura, pueden estar presente al nacimiento y disminuir gradualmente hasta desaparecer alrededor de los 5 años. (12)

Complicaciones

La hemorragia de cualquiera de los sitios puede progresar con la edad y puede resultar en anemia crónica e hipoxemia. Los pacientes requieren transfusiones de más de 100 unidades de sangre total. (1)

El sangrado puede ocurrir por nariz, boca tracto gastrointestinal, genitourinario y pulmones.

La fistula arteriovenosa pulmonar (PAVMs) es una complicación común en HHT. Aproximadamente el 50% de los pacientes con PAVMs tienen HHT. La PAVMs puede provocar síntomas y hallazgos físicos como la cianosis, la policitemia, etc. (4)

Las telangiectasias pueden ser un precursor directo de las malformaciones arteriovenosas las cuales son vistas comúnmente en los pulmones. La AVMs pulmonar consiste en conexiones directas entre una rama de la arteria pulmonar y la vena pulmonar a través de la delgada pared de un aneurisma.(1)

Las malformaciones arteriovenosas no son lesiones neoplásicas sin embargo presentan cambios anómalos en los vasos maduros. Estos son errores relacionados con la morfogénesis vascular, manifestado por los cambios en uno o varios tipos de vasos: las arterias, venas, vasos linfáticos, capilares o una combinación de cualquiera de ellos. La diferencia estriba cuando existe un componente arterial predominante y que se define como de alto flujo y aquellos en que no existe y son de bajo flujo. Se puede hacer diferenciación de ellos a través de la angiografía. (14)

El mayor porcentaje de complicaciones es observado en CAVMs de alto flujo lo cual se puede causar dolor de cabeza, epilepsia, isquemia o hemorragia. (7)

Los riesgos asociados con la intervención de la CAVMs consiste en dejar al paciente sin tratamiento y el riesgo de hemorragia intracerebral. (15)

El embarazo es un serio factor de riesgo para malformación arteriovenosa pulmonar (PAVMs) especialmente en el tercer trimestre. (1)

Excluyendo a los neonatos, las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar PAVMs y la posibilidad de complicaciones hepáticas y hemorragia cerebral. Esto puede reflejar una modificación fundamental de la vasculatura en HHT por las hormonas femeninas o con relación a cambios hemodinámicos durante el embarazo. (7)

Pueden presentarse accidentes cerebro vasculares tromboembólicos. Los hallazgos de auscultación pueden incluir murmullo sistólico. También, pueden presentarse abscesos cerebrales. (4)

El taponamiento nasal es incomodo y puede causar hipoxia conduciendo a complicaciones cardiacas, cerebrales y algunas veces a la muerte.

La cauterización en la HHT puede exacerbar el sangrado por lo tanto siempre deberá ser llevada a cabo por un otorrinolaringólogo experimentado. (2)

Los defectos en la cascada de la coagulación la cual podría exacerbar la tendencia a la hemorragia rara vez se presenta y no tiene influencia en la práctica clínica. (7)

Tratamiento y manejo odontológico

El método de elección depende de la localización y naturaleza de la lesión, disposición de las diferentes técnicas y la experiencia del clínico. (2)

La mayoría de los pacientes no requieren hospitalización, pero un tercio de ellos tiene hemorragias severas siendo necesarios la admisión y tratamiento hospitalario. (1)

El tratamiento a seguir en caso de epistaxis frecuente es la embolización de la vasculatura nasal, este tratamiento debe ser considerado antes de la ligadura arterial.

El tratamiento quirúrgico sugerido sólo en algunos casos consiste en la remoción de áreas con telangiectasias de la mucosa nasal (parte anterior del *septum*, piso nasal y pared lateral de fosas nasales), siendo sustituida por membrana amniótica, la cual provee una capa epitelial bacteriostática sin formación de costra, lo cual tiene mejores resultados que si se reemplaza por injertos de piel. (2)

La resección quirúrgica de una sola fistula discreta o múltiple puede aliviar o reducir el problema. No se ha observado que el paciente con este tratamiento incremente el riesgo de desarrollar una nueva fistula. (4)

La embolización es recomendada para todas las PAVMs "alimentadas" con arterias mayores de 3mm de diámetro.

El trasplante de pulmones ha sido propuesto para pacientes con enfermedad difusa, considerado que para los pacientes sin tratamiento es injustificable la exposición al trasplante.

Las CAVMs de alto flujo, sintomáticas deben de ser tratadas con microcirugía exicional, radioterapia para lesiones menores de 3cm. De diámetro y embolización. (7)

Fotocoagulación Láser

En las últimas dos décadas muchos clínicos han reportado el uso del láser en el manejo de las telangiectasias mucocutáneas. El primer láser usado era el dióxido de carbono (CO₂) el cual causa la vaporización de la superficie del tejido, sin embargo si ocurre sangrado la energía de radiación del dióxido de carbono es absorbida por las células sanguíneas formando una costra y no se produce el daño endotelial causando cicatrización por lo tanto hay persistencia del sangrado en la telangiectasia fundamental. El láser CO₂ no puede ser usado en la mucosa nasal. La vaporización epitelial también causa angiogénesis secundaria en esas áreas dañadas que eventualmente forman más vasos anormales.

Se ha pretendido que la terapia con láser Argón es efectiva en el tratamiento de la epistaxis moderada a media causada por HHT. Se han investigado series retrospectivas de 19 pacientes, en edades entre 15 y 68 años quienes han recibido este tratamiento en la nariz para tratar la epistaxis recurrente del HHT.

40 pacientes (74%) observaron una mejoría inmediata en sus síntomas después del primer tratamiento con láser Argón. Diez pacientes (53%) requieren un promedio de 3 tratamientos, después se nota una mejoría persistente en sus epistaxis, por lo tanto a los pacientes con síntomas moderados a medios se les recomienda una serie de tres tratamientos con láser Argón a intervalos de tres meses. El KTP532 tiene una longitud de onda similar a la del láser Argón y se ha usado con éxito en algunos pacientes con HHT.

En 1984 un estudio demostró que el láser Nd-YAG fue efectivo para controlar la enfermedad. El láser Nd-YAG fue usado a baja potencia (20-25w) para tratar a seis pacientes con HHT; los cuales habían sido tratados usando otras modalidades incluyendo transfusión, septodermoplastia, cauterización y embolización arterial. La onda se aumento en el estudio del 6o al 9o mes. Cinco de los seis pacientes (83%) demostraron una reducción significativa de la severidad de las epistaxis siguiendo el tratamiento. Además es necesario otro estudio para determinar cuando debe ser usado el láser como la primera opción de terapia o después de que hallan fallado otras terapias convencionales, como la septodermoplastia o terapia con estrógeno. En otro estudio el láser Nd-YAG ha demostrado ser el más efectivo en grupos de edades más jóvenes (>50 años) El láser Nd-YAG con su sistema libre de fibra óptica hacen de él una herramienta ideal para la coagulación de las telangiectasias nasales y laringeas. (2)

Electro trombosis

En los años 90 la introducción del uso de las agujas Guglielmi fue seguida del uso extensivo de este recurso endovascular en el tratamiento de aneurismas. Esta tecnología está basada en electro trombosis. (16)

Aunque se sabe que se crea un trombo en el aneurisma vía endovascular usando una aguja de platino muy suave liberada por medio de un micro catéter posicionado dentro del aneurisma. La aguja está soldada a una guía de acero inoxidable que trasmite la corriente. La aguja de platino cargada positivamente ejerce atracción sobre los glóbulos blancos, rojos, plaquetas y fibrinógeno. En aproximadamente 4 a 12 minutos se forma el coágulo. Los angiogramas de control confirman la oclusión permanente. (17)

Otros tratamientos

Las aplicaciones de sosa cáustica, en inyección submucosa esclerosante, coagulación local con veneno de víbora y radioterapia han sido usadas para tratar la HHT pero esto ha mostrado un benéfico a corto plazo. (2)

En pacientes con PAVMs esta recomendado que reciban profilaxis antibiótica previa a intervenciones dentales y quirúrgicas para reducir el riesgo de abscesos embólicos, aunque no hay evidencia directa del beneficio. (6)

Además cabe destacar que el paciente con HHT en caso de anemia severa podría estar afectada la coagulación pero en realidad lo que esta afectado son los vasos sanguíneos por lo cual el cirujano dentista debe estar comunicado con el hematólogo que lleva el control del paciente para evitar alguna hemorragia sobre todo al hacer un procedimiento como la extracción. (18)

Pronóstico

HHT es caracterizada por lesiones vasculares y sangrado en una variedad de órganos, lo cual lleva a una seria morbilidad y se estima arriba de 10 % de mortalidad en individuos afectados. El sangrado gastrointestinal ocurre en 10 a 30% de los pacientes con HHT, usualmente ocurre mucho después que la epistaxis. (1)

54% de los pacientes desarrolla deterioro progresivo en los síntomas, en 42% los síntomas permanecen sin cambios y 4% tienen regresión espontánea. (2)

La clave para un manejo apropiado de los pacientes con HHT es estar alerta a la posibilidad de las complicaciones adicionales viscerales y por lo tanto la importancia de establecer un diagnóstico. (7)

Otros datos relevantes

Se cree que el gen de la telangiectasia múltiple es letal cuando es homocigótico (ambos alelos afectados). Se discute (pero las pruebas son muy escasas en la actualidad) que este gen telangiectásico podría estar ligado al gen del grupo sanguíneo O. (19)

CASO CLÍNICO

Ficha de identificación del paciente

Nombre: EMN
Edad: 52 años
Sexo: Femenino
Edo. Civil: Viuda
Ocupación: Hogar
Origen: Oaxaca
Residencia: Edo. De Méx
Fecha de estudio: Febrero 2004

Antecedentes Heredofamiliares

Abuela paterna falleció de enfermedad de los pulmones (no especificó) y el padre tuvo hemorragias que fueron controladas.

Antecedentes Personales no Patológicos

Habita en casa propia con todos los servicios intradomicilarios, la paciente tiene una higiene adecuada. Lleva una dieta adecuada en calidad pero inadecuada en cantidad. Alcoholismo, tabaquismo, toxicomanías y alergias negadas. Nunca ha recibido anestesia dental.

Antecedentes personales patológicos

Enfermedades propias de la infancia sin dejar secuelas y sin complicaciones. Hace tres años fue hospitalizada por hemorragia nasal y fue transfundida en distintas ocasiones.

Actualmente consume Autrin y ácido fólico periódicamente que fue recetado por el hematólogo.

Su tipo sanguíneo es O Rh +.

Antecedentes Gineco-obstétricos

Embarazos: 6

Abortos: 2

Interrogatorio por aparatos y sistemas:

Cardiovascular: Niega alteraciones.

Hematológico: Epistaxis 2 veces a la semana con duración de 10 a 30 min. Fue transfundida en diversas ocasiones y estuvo en tratamiento por anemia microcítica hipocrómica.

Digestivo: Niega alteraciones.

Músculo-esquelético: Dolor de espalda, edema en tobillos que se asocia a los periodos de epistaxis.

Endocrino: Pérdida de peso también asociada con las epistaxis.

Genitourinario: Ardor al orinar

Nervioso: no refiere alteración.

Respiratorio: Sin alteraciones.

Exploración Física

Peso: 52 Kg.

Talla: 1.52 mts.

Temperatura: 36.5

Presión Arterial: 100/70

F.C: 72

Inspección general

Paciente ubicada en tiempo y espacio.

Marcha lenta

Padecimiento actual

Palidez de tegumentos con dermatosis diseminada en extremidades, específicamente en palmas y plantas, constituida por neoformaciones eritemato-violáceas milimétricas.

En cavidad bucal afecta lengua, mucosa de carrillos, labios y paladar.

La paciente dice haber iniciado hace 2 años con "manchitas" en dichas zonas refiriendo evolución crónica.

Síntomas generales:

Fatiga, pérdida de peso, anorexia, dolor de espalda y edema de tobillos.

Ganglios

Ganglios de cabeza y cuello no palpables a la exploración.

Articulación Temporomandibular

Sin alteraciones en apertura y cierre

Exploración intraoral

Dientes

No. de órganos dentarios presentes: 27

Ausentes los órganos dentarios. 13, 25, 27, 38, 48.

Caries en órganos dentarios: 16, 26, 37

Obturados: Ninguno.

Presencia de cálculo supragingival en algunos órganos dentarios.

Auxiliares de diagnóstico y estudios de gabinete

Tomografía axial computarizada

Este estudio fue realizado por la sospecha de fistulas pulmonares pero el estudio demuestra que no hay alteraciones en los vasos sanguíneos, sólo se encontraron cambios incipientes en estructuras óseas por enfermedad osteoarticular degenerativa.

Angiografía de carótida externa izquierda

Este estudio se realizó con la sospecha de malformación arteriovenosa (AVMs) de alto flujo; encontrándose como resultado una AVMs de bajo flujo de tipo venoso en el territorio de la arteria lingual y maxilar interna zona en la cual se observó estasis.

Biometría hemática

Este estudio se envió en diversas ocasiones para el control de la anemia microcítica hipocrómica.

Biopsia con punch

Se tomó biopsia de cara interna del labio inferior, parte interna del carrillo derecho y pulpejo del 1er dedo mano derecha; la cual arrojó como resultado hemangioma capilar que apoya el diagnóstico de Síndrome de Osler-Weber-Rendu.

Diagnóstico Integral

Paciente de sexo femenino de 52 años de edad la cual se presentó a consulta en el Hospital general de México por periodos frecuentes de epistaxis fue tratada por el servicio de hematología y otorrinolaringología recibiendo respectivamente el tratamiento de taponamiento nasal y tratamiento transfusional y medicación para contrarrestar el cuadro de anemia. Siendo remitida posteriormente a la clínica de medicina bucal ubicada en el servicio de dermatología por las lesiones ya descritas localizadas en cavidad bucal por lo que se toma biopsia cuyo resultado apoya el diagnóstico de síndrome de Osler-Weber-Rendu y posteriormente se inició tratamiento de las lesiones observando mejoría después de varios ciclos de crioterapia.

Interconsultas

Dermatología
Hematología
Otorrinolaringología

Pronóstico

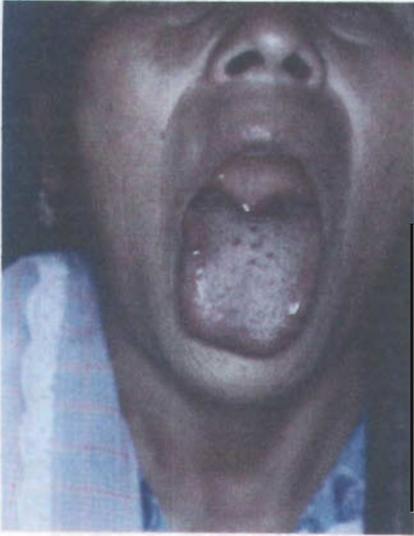
El pronóstico se considera reservado debido a que el estado general del paciente es inestable, mejorando por cortos periodos con los tratamientos de los servicios mencionados del Hospital General.

Plan de tratamiento

Debido a que este padecimiento no es curable, el plan a seguir es de control y mantenimiento por medio de citas periódicas en donde se hará biometría hemática para control de anemia en el servicio de hematología y la clínica de medicina bucal del servicio de Dermatología dará seguimiento de las lesiones aplicando crioterapia cuando sea requerido.

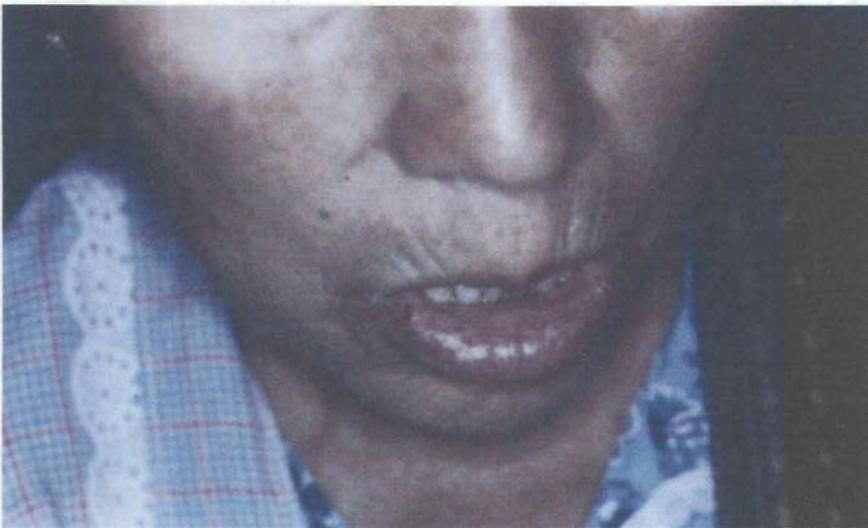
Notas de evolución

La paciente presenta mejoría temporal con los tratamientos ya mencionados por lo cual debe estar en observación periódica.

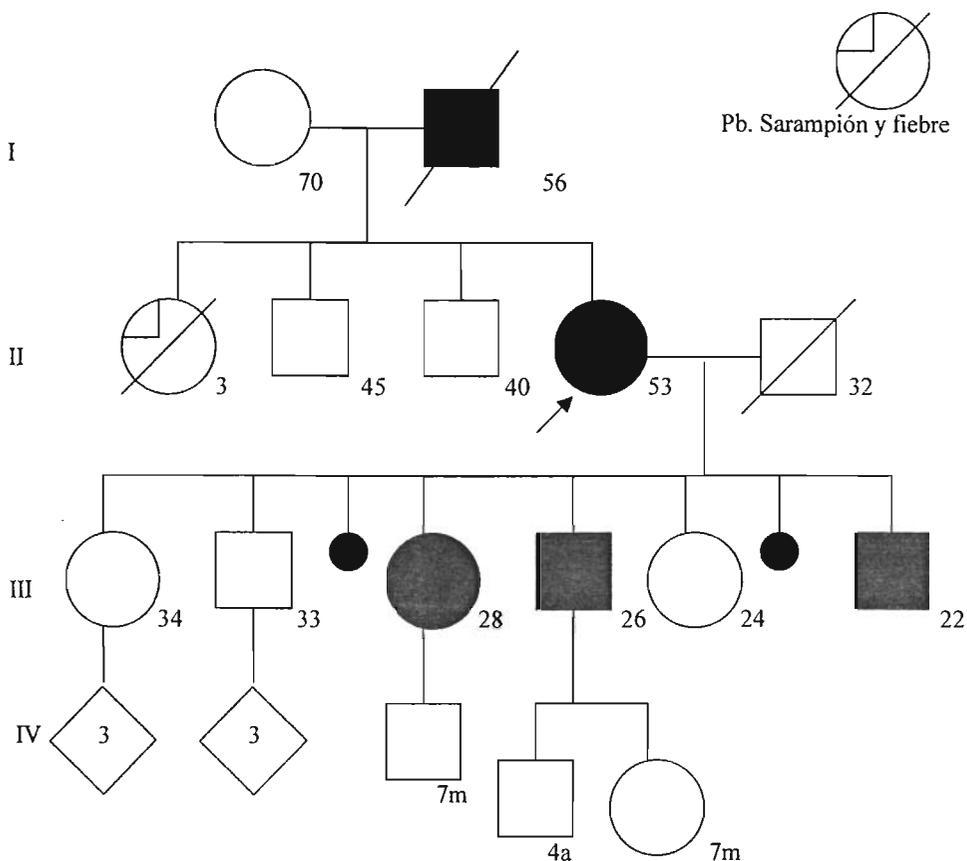


Fotografías

En las fotografías se puede observar las lesiones que se presentan en la yemas de los dedos, labio inferior y dorso de lengua. (telangiectasias).



Árbol genealógico de la paciente



No hay consanguinidad

Según el interrogatorio familiar el padre de la paciente estaba afectado por el Síndrome de Osler-Weber-Rendu, la paciente tuvo tres hermanos de los cuales una hermana falleció a los tres años probablemente por sarampión y dos varones sanos.

La paciente (*propositus*), señalada con una flecha y sombreado, es viuda, ella tuvo dos abortos y tiene seis hijos, tres hijas (círculos) y tres hijos (cuadros), de los cuales tres están afectados, 2 hombres y una mujer (sobreado negro), a su vez tienen 2,1 y 0 hijos que por ser aún menores de 5 años no han presentado signos de afectación por el padecimiento.

OBJETIVO GENERAL

Identificar las alteraciones del síndrome de Osler-Weber-Rendu en cavidad bucal, su diagnóstico y tratamiento.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las alteraciones del síndrome de Osler-Weber-Rendu.

Determinar los riesgos que se pueden presentar al atender a un paciente afectado por el síndrome de Osler-Weber-Rendu.

Presentar un caso clínico del síndrome Osler-Weber-Rendu.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y METODOS

Tipo de estudio: Descriptivo, modalidad caso clínico (N=1)

El caso clínico a presentar es sobre una paciente femenina de 52 años de edad. La cual ingresó al servicio de Hematología de Hospital General de México OD en el mes de Febrero del año 2004 en donde fue diagnosticada con Síndrome de Osler-Weber-Rendu. Posteriormente fue enviada a interconsulta en el servicio de Estomatología ubicado en la unidad de Dermatología de la misma Institución en donde recibió tratamiento por cursar con lesiones en cavidad bucal propias del Síndrome, las cuales son controlables más no curables. Llamando mi atención este síndrome por tener un origen genético y por presentarse la oportunidad de dar seguimiento al mismo.

RECURSOS

Recursos Humanos

- 2 Especialistas en patología oral
- 1 + Especialista en genética
- 1 Especialista en Hematología
- 1 Pasante de Cirujano Dentista
- 1 Director de Tesis
- 1 Asesor de Tesis

Recursos Físicos

Consultorio de Estomatología del Hospital General de México
Unidad dental
Quirófano de Dermatología del Hospital General de México
Servicio de Genética del Hospital General de México
Consultorio de Hematología del Hospital General de México
Biblioteca FES Zaragoza
Biblioteca Hospital General de México

Recursos materiales

Formato de Historia Clínica
Lápiz
Goma
Colores
Pluma
Computadora
Impresora
Hojas blancas
Disquets
Libros
Revistas
Cámara fotográfica
Guantes
Cubre bocas
Abate lenguas
Punch
Tijeras para encía
Anestésico
Sutura (seda 3-0)
Fracos de formol al 2%
Gasas
Nitrógeno líquido

CONCLUSIONES

El caso clínico presentado coincide con las características descritas en la literatura.

Es importante una valoración exhaustiva y precisa de la cavidad bucal dada la variedad de patologías que se presentan en ella y la oportunidad que tiene el Cirujano Dentista de poder dar un diagnóstico temprano lo cual es muy importante en este síndrome por la severidad de las complicaciones que se pueden presentar poniendo en riesgo la vida del paciente.

El síndrome de Osler-Weber-Rendu es sólo uno de muchos síndromes que repercuten en cavidad bucal lo cual obliga a todo aquel profesional de la salud a estar cada vez más capacitado para dar una atención de calidad.

La falta de estadísticas sobre Síndrome de Osler-Weber-Rendu, y de hecho sobre cualquier otro síndrome en México, obliga a estudiarlos más profundamente. Así como este síndrome hay otros que son difíciles de detectar por no contar con el conocimiento adecuado por lo tanto no se diagnostica el padecimiento desde el inicio lo que modifica también las estadísticas mundiales.

Es de vital importancia el diagnóstico del síndrome de Osler-Weber-Rendu en base a los riesgos que se corren (como las hemorragias) en procedimientos odontológicos y quirúrgicos de cavidad bucal por desconocimiento del mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marchuk DA, Lux A. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. The metabolic and Molecular bases of Inherited Disease. 8a ed. USA: Mc Graw Hill, 2001. pp 5429-5431.
2. Pau H, Carney AS, Murty GE. Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): otorhinolaryngological manifestations, Clin Otolaryngol 26: 93-98, 2001.
3. Fattorusso V, Ritter O. Vademécum clínico del diagnóstico al tratamiento. 9ª ed. Argentina: El Ateneo, 2001. pp 1823-1824.
4. Alizad A, Seward JB. Echocardiographic Features of Genetic Diseases: part 3 Shunts, J Am So. Echocardiogr 13: 248-53, 2000.
5. Anderson DM, Keith J, Novak PD. Diccionario Mosby Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud. 6ª Ed. España: MOSBY. 2003.
6. Thompson M W, McInnes RR, Willard HF. Genética en medicina. 4a ed. Barcelona: MASSON, 2000. pp 51-92.
7. Shovlin CL, Letarté M. Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia an Pulmonary arteriovenous malformations: issues in clinical Management and review of pathogenic mechanisms, Thorax 54. :714-729, 1999.
8. Bordeau A, Dumont DJ, Letarté M.A murine model of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, J Clin Invest 104 (10): 1343-1351, 1999.
9. Medline Plus Enciclopedia Médica: Síndrome de Osler-Weber-Rendu <http://65.54.244.250/cgi-bin/getmsg/SindromedeOsler-Weber>
10. Mascaro JM, Porcar. Diccionario de Terminología de ciencias médicas. México: Salvat. 1979.
11. Vijayalakshmi AM. Scleroderma – CREST Síndrome. Indian Pediatrics 39:203, 2002.
12. McSween RNM, Whaley K. Patología de MUIR. 13ª ed. Inglaterra: Mc Graw-Hill Interamericana, 1995. pp 391-393.
13. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of cronic venous insufficiency and varicose veins, Ann Epidemiol 15 (3): 175-84, 2005.
14. Guerrero AG, Navarro-Burciaga RGJ, Caravantes I, Serrano L R, Gómez LR, Ramos MPL, Nieto ZJ. Clínica de anomalías vasculares, experiencia en el Hospital General de México OD, Anales de Radiología México1:5-9,2003.
15. Shovlin Cl. Supermodels and disease: insights from the HHT mice, J Cilm Invest 104 (10):1335-1336,1999.
16. Padolecchia R, Guglielmi G, Puglioli M, Castagna M, Nardini V, Collavoli PL, Guidetti G, Dazzi M, Zucchi V, Narducci P. Role of Electrotrombosis in Aneurism Treatment with Guglielmi Detachable Coils: An in vitro Scanning Electron Microscopic Study, Am J Neuroradiol 22: 1757-1760, 2001.
17. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrotrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach, J Neurosurg 75:1-7, 1991.
18. Cutando A, Gil Montoya JA. El paciente dental con alteraciones de la hemostasia. Revisión de la fisiopatología de la hemostasia para odontólogos, Medicina Oral 4:485-93, 1999.

19. Zeragelli EV, Kutscher AH, Hyman GA. Diagnostico de Patología Oral. 2a ed. Barcelona: Salvat, 1982.
20. Neville, Damm, Allen. Bouquet. Oral and Maxillofacial Pathology. 2a ed. Philadelphia: WB Saunder Company, 2002.
21. Sapp JP, Eversolez LR, Wysocki GP. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. España: Harcourt, 2001
22. García-Tsao G. Identificados los síntomas de la hepatopatía en Rendu-Osler. N Engl J Med 343: 931-936, 2000
23. Stevenson URE. malformations and related anomalies. USA: Oxford University Press, 1993
24. Gorlin RJ. Syndromes of the Head and Neck. 4a ed. New York: Oxford, 2001.
25. Pece n, Vera S, Cymerman U, WhiteRI Jr, Wranw JL, Letarté M. Mutant Endoglin in Hereditary Hemorrhagic telangiectasia type 1 is transiently expressed intracellularly and is not a dominant negative, J Clin Invest 100 (10):2568-2579, 1997.