

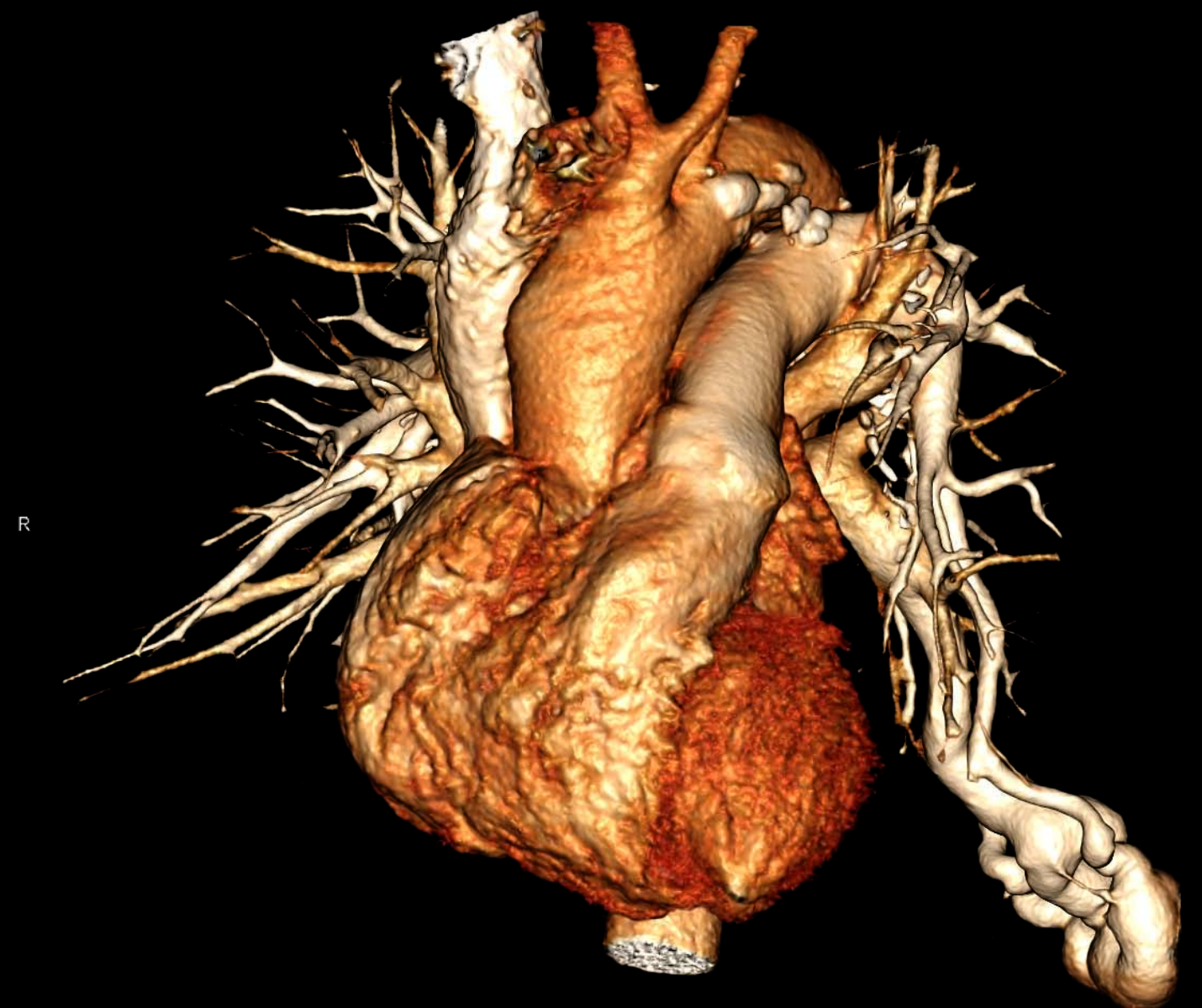
1153207
 Age: 73 years
 F
 06 Dec 2010
 19:18:25

Vitrear®
 W/L: 108/129
 Segmented
 VR: All

SÍNDROME DE RENDU OSLER WEBER

HERENCIA DE SANGRE

DESCRITO POR PRIMERA VEZ EN 1864, EL SÍNDROME DE RENDU OSLER WEBER o Hemorragia Telangiectasia Hereditaria (HHT, por su sigla en inglés) es considerado una de las tantas Enfermedades Raras (ER): 1 de cada 5.000 a 8.000 habitantes lo padecen. **POR PABLO SEOANE**



kVP: 120
 mA: 500
 msec: 500
 mAs: 250
 Krm: FC03
 Thk: 1 mm
 Aquilion
 Orient: -23°, 8°, 1°

ALTERACIÓN INTERNA

Además de los sangrados de nariz y las telangiectasias, la HHT puede provocar alteraciones vasculares en los órganos internos. En la imagen, se ve una malformación arteriovenosa pulmonar compleja y voluminosa. »»

Hebe Élide Rizutti comenzó a tener sangrados de nariz alrededor de los 10 años, pero los médicos no le dieron demasiada importancia. Le aseguraron que eran producidos por una pequeña vena que tenía dañada. En consecuencia, no recibía tratamiento alguno más que la cauterización en períodos en los que la epistaxis se tornaba muy recurrente. Años más tarde, se le manifestó una hemorragia en la encía; más adelante, le diagnosticaron Endometriosis. La trataron, continuó su vida normal hasta que a los 40 años y después de una severa anemia, se enteró de que todos esos síntomas tenían un denominador común: el *Síndrome de Rendu Osler Weber o Hemorragia Telangiectasia Hereditaria* (HHT, por su sigla en inglés). Una patología genética, con manifestaciones clínicas causadas por alteraciones de la pared vascular; autosómica dominante (por cada hijo que nace hay un 50 por ciento de posibilidades de heredarla), que se caracteriza por la presencia de telangiectasias (pequeños vasos sanguíneos proliferados, dilatados, como arañitas en piel y mucosas); sangrado de nariz recurrente y espontáneo; y malformaciones arteriovenosas (MAVs) en diferentes órganos del cuerpo.

La patología fue descrita por primera vez en 1864 por el médico inglés Henry Gawen Sutton. En tanto, en 1865, su compatriota, el epidemiólogo Benjamín Guy Babington, publicó un trabajo en el que detalló sangrado de nariz en cinco generaciones de una misma familia. Al año siguiente, el francés Louis Rendu fue quien diferenció dicho cuadro del de la hemofilia. Más adelante, en 1901, William Osler escribió un informe en el que acredita-



SIGNOS DETERMINANTES
Las telangiectasias (foto) son pequeños vasos dilatados que pueden aparecer, tanto en piel como en mucosas. Son uno de los signos principales de la HHT, las más pequeñas y visibles suelen aparecer en labios, manos, nariz y orejas.



ba el reporte de Rendu y establecía que esa condición correspondía a un desorden heredado. En 1907, Frederick Park Weber realizó otra descripción clínica en un reporte de una serie de casos. Finalmente, en 1909, Hanes acuñó el término *Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria*. En consecuencia, la enfermedad se conoce tanto con ese nombre, como con el de los tres médicos que la descubrieron e

investigaron. La HHT es considerada una de las tantas *Enfermedades Raras* (ER). Por eso su prevalencia es baja: la padece 1 de cada

La HHT es considerada una enfermedad rara, pero hay muchos casos subregistrados

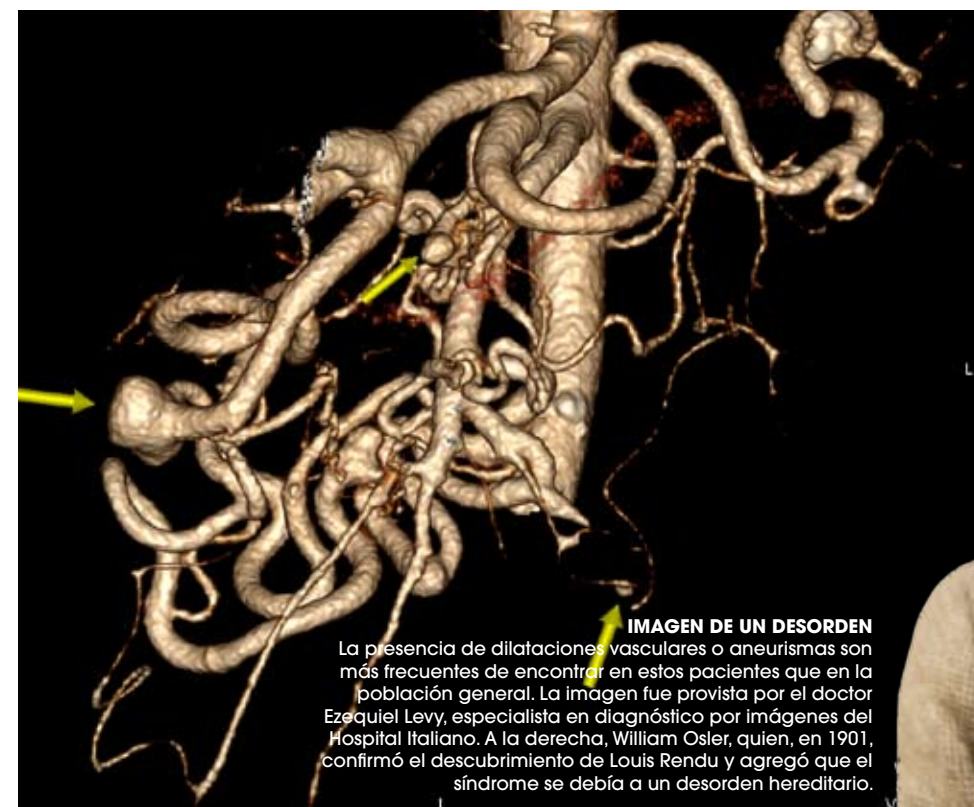
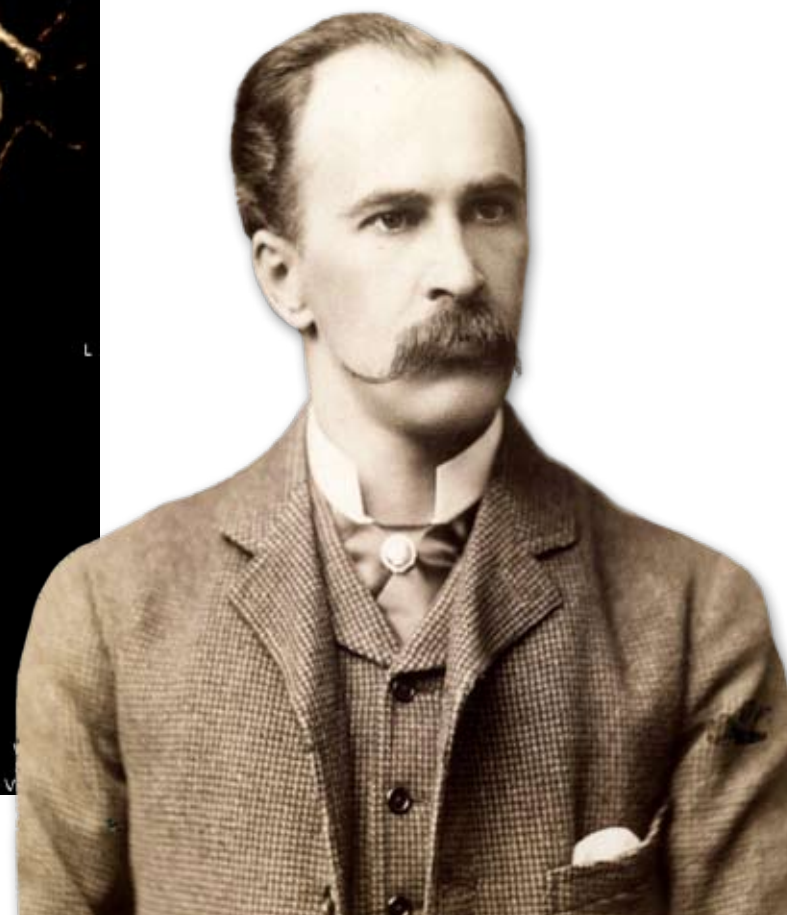


IMAGEN DE UN DESORDEN
La presencia de dilataciones vasculares o aneurismas son más frecuentes de encontrar en estos pacientes que en la población general. La imagen fue provista por el doctor Ezequiel Levy, especialista en diagnóstico por imágenes del Hospital Italiano. A la derecha, William Osler, quien, en 1901, confirmó el descubrimiento de Louis Rendu y agregó que el síndrome se debía a un desorden hereditario.



5.000 a 8.000 habitantes. Aunque los especialistas aseguran que hay muchos casos subregistrados debido a la falta de información que existe entre los médicos y, por consiguiente, entre los pacientes. De hecho, no pocas veces el cuadro pasa inadvertido o es mal diagnosticado hasta que se torna insostenible por una anemia galopante, un ACV o, entre otras causas, un absceso cerebral o espinal.

» LOS CRITERIOS PARA LLEGAR AL DIAGNÓSTICO

En la Argentina, el único equipo interdisciplinario que se dedica al tratamiento de esta patología se conformó en febrero de 2010 y se encuentra en el Hospital Italiano. La Unidad HHT, coordinada por el médico clínico internista Marcelo Serra, está integrada por los profesionales necesarios para abordar todas las problemáticas de la enfermedad. "Empezamos hace un año y medio. Antes, yo atendía pacientes en forma ocasional. Es decir, conocía la patología, la diagnosticaba y la tratábamos, pero no teníamos una atención coordinada y disciplinada. Entonces se me ocurrió armar un equipo multidisciplinario porque las personas afectadas estaban muy huérfanas, ya que la enfermedad requiere de muchos especialistas, pero ninguno lo aborda de forma integral y exclusiva.", explica el Dr. Serra. En el exterior, la situación no es muy distinta. De hecho, Luisa María Botella, doctora en Genética Molecular e investigadora titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de España, asegura que, en su país, hay poca información respecto del HHT, pero que "es normal, ya que sucede lo mismo en Europa, EE.UU. y Japón, y en cualquier país desarrollado, porque es una enfermedad rara, es decir, poco prevalente".

PREVALENCIA

CURAZAO, LA ISLA DE RENDU

En las Antillas holandesas hay un caso cada 1.600.

En la isla de Curazao, ubicada al sur del mar Caribe, se conoce la más alta prevalencia del Síndrome de Rendu. Según publica el Hospital St. Antonius de los Países Bajos, en las Antillas holandesas se registra un caso de HHT cada 1.600 habitantes. "La causa radica en que en la expedición colonizadora de la Isla, hubo un holandés que padecía de la enfermedad. De esta forma, extendió su mutación entre su descendencia", explica la Dra. Luisa María Botella, quien agrega que el efecto de la endogamia (unión entre individuos de ascendencia en común) hizo que la

patología se difundiera rápidamente. "El hecho que las Islas tengan un aislamiento geográfico hace que los movimientos poblacionales de entrada y salida no sean muy grandes y que se mantenga una alta incidencia de la enfermedad", agrega quien también es miembro del Órgano Consultivo de Investigadores y de Médicos de la Fundación Internacional de HHT (EE. UU.). Por lo tanto, los especialistas consultados coinciden en que el factor ambiental nada tiene que ver con la alta cantidad de casos registrados en la zona caribeña.



En relación con esta afirmación, hasta el año 2000, no existía ningún tipo de consenso para su diagnóstico. Así las cosas, se realizó una reunión científica internacional en Curazao en la que se definieron los criterios que llevan el nombre de la isla caribeña y que es-»

El sangrado nasal y las telangiectasias son los signos más presentes en el Síndrome de Rendu

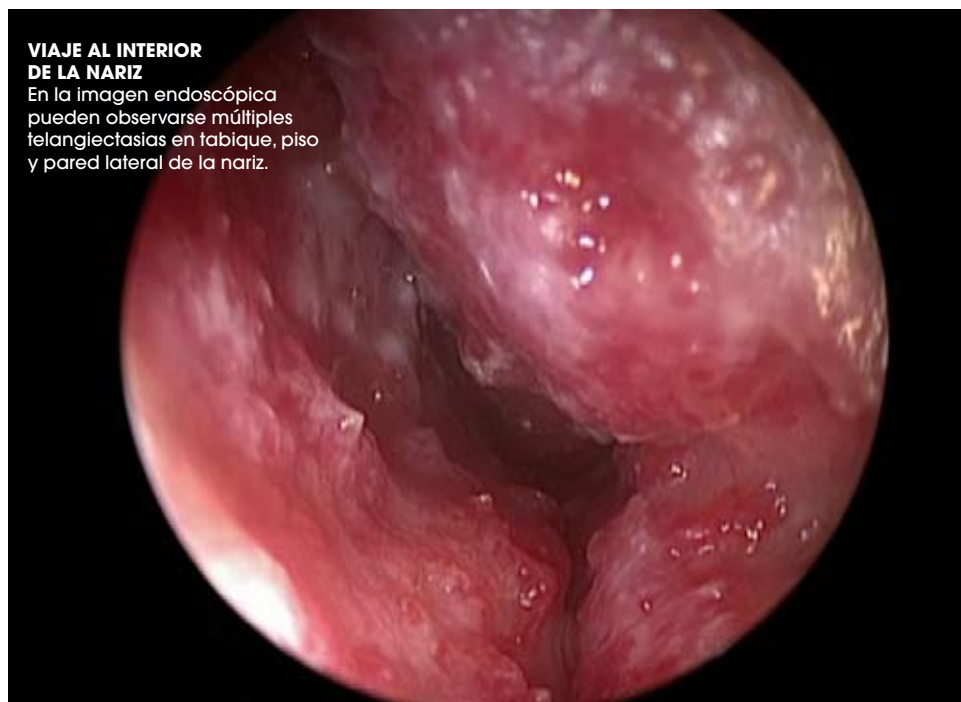
EQUIPO INTERDISCIPLINARIO

El médico internista Marcelo Serra (en la foto) coordina la Unidad HHT del Hospital Italiano. El grupo interdisciplinario, el único en la Argentina, es un centro de excelencia recomendado por la HHT International Foundation.



tán basados en la historia, los síntomas y signos de los pacientes. Ellos son: Epistaxis espontánea y recurrentes (sangrado nasal); múltiples telangiectasias en labios, cavidad oral, dedos de la mano y nariz; lesiones viscerales como telangiectasias gastrointestinales (tengan o no sangrado); malformaciones arteriovenosas (MAVs) en hígado, cerebro, médula espinal, pulmones; historia familiar de primer grado (madre o padre) con síntomas similares. Si el paciente tiene tres de estos criterios, es definitorio. “En el caso de no existir suficientes criterios clínicos, cosa habitual sobre todo en pacientes jóvenes, ya que las telangiectasias suelen aparecer en la tercera década de la vida, es preciso un estudio genético para descartar la presencia de la mutación familiar”, apunta el doctor Roberto Zarrabeitia de la Unidad HHT del Hospital Sierrallana de Cantabria, Torrelavega, España. “Nosotros tenemos la responsabilidad y la obligación, como conocedores de la enfermedad, de alentar a la consulta de la familia. Porque sabemos que ante cada caso que aparece hay algún ascendente que la tiene seguro y, probablemente, también un descendiente. Encontramos una familia con siete hermanos que la han padecido, por ejemplo”, agrega el Dr. Marcelo Serra.

EL ARTE Y LA HHT
En la imagen, una persona con el rostro plagado de telangiectasias. Es una escultura realizada por un artista contemporáneo de Curazao, la isla caribeña donde se registra la mayor prevalencia de HHT. La foto es gentileza del doctor Carmelo Bernabeu, del Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC) de España.



VIAJE AL INTERIOR DE LA NARIZ
En la imagen endoscópica pueden observarse múltiples telangiectasias en tabique, piso y pared lateral de la nariz.

Con un diagnóstico precoz y un buen seguimiento, se puede hacer una vida normal

» DE GENES Y VASOS SANGUÍNEOS

Existen cinco tipos de Síndrome de Rendu Osler Weber, aunque los más comunes son dos: El HHT 1 y el HHT 2. En el primero, el gen afectado se localiza en el cromosoma 9 y codifica una proteína llamada Endogлина, necesaria para que los vasos sanguíneos crezcan en condiciones normales. En el segundo caso, la alteración se sitúa a nivel del cromosoma 12, que codifica una proteína llamada ALK-1. “Estas dos proteínas mutadas intervienen en los procesos de la angiogénesis. Es decir, regulan la formación de vasos sanguíneos. La constitución de vasos sanguíneos normalmente está en un equilibrio dinámico; ni se crean todos al nacimiento, ni se dejan de formar durante la vida. La ruptura de un vaso sanguíneo o la necesidad de oxígeno en un sitio o en otro, hacen que se remodelen o se vayan formando más”, explica el Dr. Serra y precisa: “En este caso, habría una proliferación desregulada intermitente de la formación de vasos sanguíneos. Entonces aparecen las telangiectasias y de ahí las malformaciones arteriovenosas. Es decir que todo el tiempo este desbalance entre formación y detenimiento de las formaciones está alterado y se van produciendo cada vez más anormales”. Por su parte, el Dr. Zarrabeitia sostiene: “La HHT tipo 1 se caracteriza por un mayor riesgo de afectación pulmonar y cerebral. La HHT 2, más prevalente en los países del área mediterránea y, por lo tanto, en España, puede presentar un riesgo más elevado de afectación gastrointestinal

y hepática”. Asimismo, dicho especialista, que se dedica desde hace más de una década al estudio del tema, informa: “Hay otros dos tipos (3 y 4) de los que todavía se desconoce el gen afecto. También existe un síndrome combinado Rendu Osler/Poliposis juvenil familiar, donde el gen afecto es Smad 4, el cual tiene especiales connotaciones, ya que presenta un alto riesgo de malignización de las lesiones intestinales.”

» INFORMACIÓN Y CONTENCIÓN, DOS FACTORES ESENCIALES

El Síndrome de Rendu Osler Weber aún no tiene cura, pero sí un tratamiento que permite que aquella persona que lo padece pueda hacer una vida lo más normal posible. La clave para que ello suceda residirá, primero, en que el paciente sepa cuanto antes que es portador de la enfermedad. En segundo lugar, deberá realizarse los estudios pertinentes con el fin de confirmar si hay algún órgano interno afectado por la patología. Además, es necesario que haya un seguimiento médico permanente. Pero antes que nada, será esencial tener un diagnóstico preciso. “Esto implica que el paciente tenga un enfoque adecuado e integral”, señala el doctor Marcelo Serra quien, como ejemplo, destaca la importancia de que el sangrado nasal no sea tratado como el de una persona que no tiene la enfermedad. “Caso concreto: que no sean cauterizaciones con plata, con las que puede quemarse un vaso sanguíneo y después la reparación del tejido sea mucho peor, con más daño y al tiempo vuelven a sangrar más que antes”, puntualiza. Cuando se aborda la patología de forma correcta, el paciente podrá llevar adelante una vida en la que hasta el deporte está permitido (menos buceo –salvo que se sepa que no hay fistulas pulmonares- y los de impacto, como el rugby). La terapia psicológica también es un buen complemento, como el vínculo con

otros individuos afectados. En ese sentido, la Dra. Luisa María Botella, vocal científica de la Asociación española de HHT, destaca la importancia de una asociación de pacientes: “Es vital. Quizá es la forma más importante y básica como estrategia para poner solución a una patología rara, crónica y hereditaria. En otras enfermedades, basta el médico. Pero en este síndrome, por su baja prevalencia y por la falta de profesionales que entiendan a los pacientes, estos necesitan sentirse acompañados, comprendidos y saber que hay mucha gente como ellos. El sentirse identificado con alguien supone acompañamiento, alivio y amistad”. La especialista, además, explica que la finalidad de las asociaciones es informar, acompañar, asesorar jurídicamente, solucionar los problemas de los asociados y trabajar para encontrar una cura de la enfermedad. En la Argentina, si bien aún no existe una asociación de pacientes, el doctor Marcelo Serra tiene como objetivo for-

mar una especie de ONG que emule al modelo español. Actualmente, se encuentra en la etapa de gestación. De hecho, ya sea tanto los pacientes de nuestro país, como los del Uruguay, se están movilizándolo para armarla. “El trípode entre médicos, investigadores y pacientes, como tienen en España, es lo ideal. Porque si hay que hacer alguna investigación, si se necesita sangre, los pacientes ahí están. Si el paciente precisa recurrir al médico, lo tiene. Si el médico necesita hacer algún estudio, algún ensayo clínico, los pacientes colaboran. Y, a su vez, ellos están muy informados y saben, básicamente, cómo es su seguimiento. Eso es lo que estamos alentando acá”, concluye el Dr. Serra.

» MÚLTIPLES TRATAMIENTOS Y PERSPECTIVAS ESPERANZADORAS

El abordaje terapéutico del HHT es múltiple, todo dependerá de lo que requiera cada paciente. Para los sangrados nasales, por ejemplo, Fe-



POR DELANTE Y POR DETRÁS
El 90 por ciento de los casos de HHT presenta epistaxis. En esta patología, el sangrado puede ir desde gotas hasta sangrados masivos tanto por delante, como por detrás de la nariz.

Hay casos en los que para diagnosticar el Síndrome es necesario un estudio genético

derico Urquiola, médico otorrinolaringólogo de la Unidad HHT del Hospital Italiano, explica que pueden aplicarse “desde inyecciones endonasales con polidocanol, pasando por la cauterización con láser, hasta reemplazos de la mucosa nasal por piel. En los casos extremos donde todas las terapias fallan y corre riesgo la vida del paciente, puede ocluirse la fosa nasal, lo que se conoce como operación de Young”. Para el tratamiento farmacológico, en tanto, hay varias líneas que deben ser individualizadas en cada paciente. Se recetan suplementos de hierro para corregir la anemia y drogas que permiten que los coágulos sean más estables. “Hay pacientes que responden muy bien a estos medicamentos que se llaman antifibrinolíticos. Además, están el raloxifeno, el tamoxifeno, los estrógenos, la talidomida, los anticuerpos monoclonales, entre otros”, describe el Dr. Serra. Cuando los órganos internos, como los pulmones o el cerebro, están lesionados se utiliza la técnica de embolización para evitar posibles ictus, infartos, hemorragias o parálisis. El dato positivo es que las técnicas para tratar la patología avanzan en forma permanente. En consecuencia, las perspectivas de cara al futuro son esperanzadoras. “Gracias al elevado número de grupos de estudio existentes tanto en Europa como en América y Asia, a la creciente aparición de centros de referencia y a la gran labor de las asociaciones de pacientes, se están consiguiendo avances muy prometedores en todos los ámbitos de diagnóstico, tratamiento y, finalmente, de mejora de la calidad de vida de las persona afectadas”, concluye el Dr. Roberto Zarrabeitia. [m]

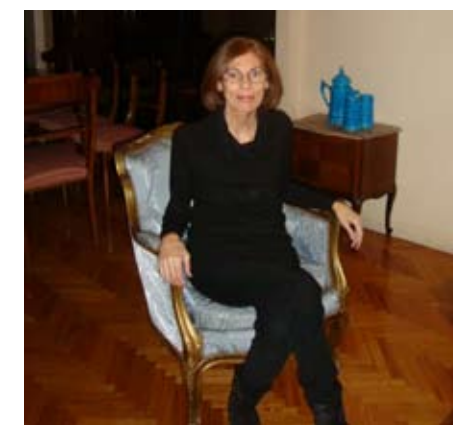
TESTIMONIO

“CUANTO ANTES SE EMPIECE A TRATAR LA ENFERMEDAD, MEJORES SERÁN LAS PERSPECTIVAS”

Hebe Éliada Rizutti vivió cuarenta años sin diagnóstico.

“El sangrado por nariz, como el de las encías, más el cansancio y las anemias ya eran parte habitual de mi vida. Ya los tenía incorporados”, asegura Hebe Éliada Rizutti. A sus 59 años, recuerda que de pequeña tenía epistaxis recurrentes, pero los médicos no le daban demasiada importancia. El tratamiento se limitaba a una cauterización en la zona dañada y nada más. Luego, en su adolescencia, consultó con un odontólogo por una encía cuya hemorragia era abundante. El profesional la derivó a un especialista en blastoma de piel y boca. Más adelante, le diagnosticaron Endometriosis. Durante mucho tiempo, la trataron por esa patología. Por aquel tiempo, también tenía algunas telangiectasias en la piel, pero jamás se le hubiera ocurrido que estaban vinculadas con los sangrados. “Siempre hice vida normal. Practiqué danzas clásicas, natación, caminatas y no tuve problemas”, asegura Hebe. Incluso pasó embarazos en los que tenía una falta de hierro elevada, pero nunca nadie se lo adjudicaba a la HHT. Al tiempo, vivió en La Paz, Bolivia, y entonces creía que el cansancio se debía a los más de 3.500 metros de altura sobre el nivel del mar de la ciudad. Finalmente, a los 40 años, cuando regresó a Buenos Aires, tuvo una anemia muy elevada, se atendió en el Centro Pavlovsky, donde le diagnosticaron Síndrome de Rendu Osler Weber. No obstante, Hebe aclara: “Era controlarme con la hematóloga y nada más. Nunca me hicieron saber, por ejemplo, que podía haber lesiones en otros órganos, además del sangrado en la encía y en la nariz. Me iban

derivando de especialista en especialista, yo tenía muchas miradas, pero todas diferentes”. En otra de las tantas anemias se internó “casi de urgencia” en el Hospital Italiano. Desde entonces, se encontró por primera vez con un equipo interdisciplinario. “Este grupo me salvó, porque a mí, por ejemplo, nunca me hicieron una endoscopia gástrica. Así fue como me descubrieron que por mi enfermedad había sufrido hemorragias y que, además, tenía un tumor en la zona. Me hicieron una gastrectomía total y me salvaron la vida”. Hebe reconoce que es una patología compleja, pero que con un buen seguimiento todo se hace más llevadero. En consecuencia, recomienda que quienes tengan dudas consulten con un equipo de especialistas en la materia, ya que cuanto antes se empiece a tratar la enfermedad, mucho mejores serán las perspectivas.



FOTOS: PATRICIO COLOMBO / GENTILEZA HOSPITAL ITALIANO