

Abscesos cerebrales familiares secundarios a telangiectasia familiar hereditaria

Ignacio Carrera-Sánchez, Carlos Jara-Montero, Carmen García-López, M. Carmen Fernández-Moreno

Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla, España.

Correspondencia: Dr. Ignacio Carrera Sánchez. Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora de Valme. Ctra. Cádiz, s/n. E-41014 Sevilla.

E-mail: ics.carrera@gmail.com

Aceptado tras revisión externa: 29.01.18.

Cómo citar este artículo: Carrera-Sánchez I, Jara-Montero C, García-López C, Fernández-Moreno MC. Abscesos cerebrales familiares secundarios a telangiectasia familiar hereditaria. Rev Neurol 2018; 66: 173-4.

© 2018 Revista de Neurología

La enfermedad de Rendu-Osler-Weber, o telangiectasia familiar hereditaria (TFH), es una rara entidad de herencia autosómica dominante, descrita a principios del siglo XX. Se caracteriza por un amplio abanico clínico en relación con el desarrollo de múltiples telangiectasias mucocutáneas y malformaciones arteriovenosas (MAV). El síntoma más frecuente, presente hasta en un 95% de los pacientes, es la epistaxis recurrente. Las complicaciones neurológicas más habituales son las derivadas de MAV cerebrales y los ictus. Con respecto a estos últimos, destaca que aproximadamente un tercio de los pacientes presenta MAV pulmonares [1], lo cual constituye una fuente embolígena debido al paso derecha-izquierda que se produce en la fístula, y se pueden originar tanto eventos isquémicos como el desarrollo de abscesos cerebrales [2]. De hecho, en pacientes con TFH y MAV pulmonares existe una prevalencia de abscesos cerebrales hasta del 7,8%, lo que supone un riesgo 400 veces mayor que en la población general [3].

Desde el punto de vista genético, la TFH es una patología heterogénea causada por mutaciones en alguno de los tres genes conocidos: *ENG*, *ACVRL1* y *SMAD4*, y los dos primeros son los que se asocian a los genotipos más frecuentes: HHT1 y HHT2, respectivamente. La identificación de los genotipos desempeña un papel importante en el pronóstico de la enfermedad, pues, por ejemplo, se ha observado una prevalencia mucho más alta de MAV pulmonares en el tipo HHT1 que en el HHT2. Por otro lado, a pesar de la identificación de estas variantes, los

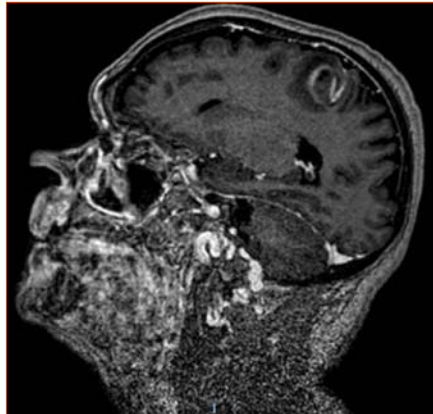


Figura 1. Resonancia magnética craneal con contraste que evidencia una lesión ocupante de espacio única en el lóbulo parietal derecho.

mecanismos patógenos de la enfermedad y del desarrollo de telangiectasias y fístulas pulmonares todavía se desconocen [4].

Como se ha mencionado, su herencia es autosómica dominante, y son extraordinarias las mutaciones *de novo*. La penetrancia es variable, y en la mayoría de los afectados el desarrollo de la enfermedad es dependiente de la edad, pero no se sospecha y diagnostica hasta la adolescencia o incluso la edad adulta [5].

Describimos a continuación los casos de dos hermanos con la enfermedad de Rendu-Osler-Weber que presentan un absceso cerebral secundario a una MAV pulmonar.

Caso 1. Varón de 57 años, con antecedente de enfermedad de Rendu-Osler-Weber, que ingresa en 1998 por un cuadro de cervicalgia asociada a mareo y cefalea intensa, con frecuentes vómitos en las últimas 48 horas. En la exploración tan sólo se objetiva una leve disimetría en la maniobra dedo-nariz con el brazo izquierdo.

En una tomografía axial computarizada inicial se observan imágenes nodulares hipointensas en ambos hemisferios cerebelosos que comprimen el IV ventrículo y ocasionan hidrocefalia triventricular y edema periependimario. Posteriormente se realiza una resonancia magnética craneal que, aunque no es concluyente, sugiere que se trata de múltiples abscesos en la zona, y se trata con antibioterapia empírica y drenaje de las lesiones, donde se aísla *Acinetobacter baumannii*. La evolución fue favorable y se procedió al alta unas semanas después, y únicamente mostró una ligera sensación subjetiva de inestabilidad.

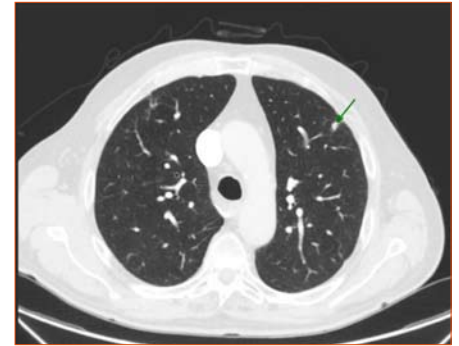


Figura 2. Angiotomografía de tórax que muestra la presencia de un cortocircuito derecha-izquierda secundario a una fístula arteriovenosa pulmonar.

En el seguimiento posterior se objetiva una fístula arteriovenosa de aproximadamente 3 cm en la arteria pulmonar derecha, que se emboliza satisfactoriamente mediante arteriografía pulmonar.

Caso 2. Varón de 71 años con antecedente principal de enfermedad de Rendu-Osler-Weber con afectación nasal y digestiva hasta la fecha, que presenta telangiectasias en la mucosa oral y labial que han requerido implante de prótesis metálica en el paladar. Acude a urgencias por presentar déficit sensoriomotor fluctuante en la hemiparesia y el brazo izquierdos. Niega cefalea, fiebre u otra sintomatología infecciosa. Tras su ingreso en planta se realiza una resonancia magnética craneal que evidencia lesión ocupante de espacio única a nivel posterior del lóbulo parietal derecho, no observada en una neuroimagen reciente (Fig. 1). Dada la progresión entre ambos estudios, se sospecha un absceso cerebral.

En un primer momento, debido a la estabilidad clínica, se decide un tratamiento conservador con antibioterapia empírica. Recibe ciclo de siete días de ceftriaxona y metronidazol, pese a lo que se observa progresión del déficit residual. Además, presenta crisis focales motoras que requieren introducción de terapia antiepiléptica. Ante la evolución tórpida se opta por drenaje quirúrgico de la cavidad, y se comprueba la etiología infecciosa. En el cultivo del material extraído se logra aislar *Parvimonas micra* sensible a cefalosporina. Tras la intervención y el mantenimiento de la antibioterapia con ceftriaxona durante ocho semanas, el paciente evoluciona favorablemente, y presenta de forma residual una leve paresia en el brazo y la pierna izquierdos. Además, durante el ingreso

se comprueba mediante ecocardiografía con burbujas y angiogramía axial computarizada la presencia de un cortocircuito derecha-izquierda secundario a fístula arteriovenosa pulmonar (Fig. 2), que finalmente no se emboliza debido a su pequeño tamaño (< 3 mm).

Los abscesos cerebrales son una urgencia neurológica con una mortalidad aproximada del 10% [6], y su asociación con la TFH en presencia de MAV pulmonares es ampliamente conocida. Se ha observado que este riesgo es significativamente más elevado que en otras causas de cortocircuito derecha-izquierda, como el foramen oval permeable, lo que puede deberse a una mayor susceptibilidad a las infecciones graves en los pacientes con TFH, o en relación con otros factores concurrentes, como la anemia. Además, podrían existir otros elementos patógenos ligados a la propia mutación causante de la enfermedad [7].

En nuestro caso presentamos dos abscesos cerebrales en dos hermanos con diagnóstico de Rendu-Osler-Weber, con una diferencia de 18 años entre ambos procesos. Los dos pacientes han presentado evolución favorable tras el tratamiento quirúrgico, pero con persistencia de secuelas leves que condicionan su vida diaria.

Dada la elevada incidencia de este tipo de eventos, en comparación con la población ge-

neral, se puede plantear el cribado de fístulas arteriovenosas pulmonares tras el diagnóstico de TFH, y evitar así el riesgo de ruptura u otras complicaciones, que se dan hasta en un 50% de los pacientes [8].

En cuanto a su tratamiento, la embolización percutánea sigue siendo el tratamiento de elección. En casos donde el riesgo de complicaciones sea bajo, fístula única o menor de 3 mm, se puede optar por un manejo conservador, que consiste en el uso de antibioterapia profiláctica en presencia de determinados factores, como la extracción dental o someterse a una intervención quirúrgica. Además, de cara a la decisión, se deben tener en cuenta posibles circunstancias que aumenten el paso derecha-izquierda y, por tanto, el riesgo de complicaciones, como el embarazo [9].

Finalmente, basándose en lo anterior, se recomienda ofrecer consejo genético a los pacientes con FTH y sus familiares de primer grado con el fin de detectar la propia FTH y la presencia de MAV pulmonares, que podrían beneficiarse de un tratamiento precoz [10].

Bibliografía

1. Kjeldsen AD, Vase P, Green A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a population-based study of prevalence and mortality in Danish patients. *J Intern Med* 1999; 245: 31-9.
2. Kjeldsen AD, Oxhøj H, Andersen PE, Green A, Vase P. Prevalence of pulmonary arteriovenous malformations and occurrence of neurological symptoms in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Intern Med* 2000; 248: 255-62.
3. Helweg-Larsen J, Astradsson A, Richhall H, Erdal J, Laursen A, Brennum J. Pyogenic brain abscess, a 15 year survey. *BMC Infect Dis* 2012; 12: 332.
4. Brusgaard K, Kjeldsen AD, Poulsen L, Moss H, Vase P, Rasmussen K, et al. Mutations in endoglin and in activin receptor-like kinase 1 among Danish patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Clin Genet* 2004; 66: 556-61.
5. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Peyerit RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an overview of diagnosis, management, and pathogenesis. *Genet Med* 2011; 13: 607-16.
6. Brouwer MC, Coutinho JM, Van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2014; 82: 806-13.
7. Kjeldsen AD, Tørring PM, Nissen H, Andersen PE. Cerebral abscesses among Danish patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Acta Neurol Scand* 2014; 129: 192-7.
8. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011; 48: 73-87.
9. Lacombe P, Lacout A, Marcy PY, Binsse S, Sellier J, Bensalah M, et al. Diagnosis and treatment of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: an overview. *Diagn Interv Imaging* 2013; 94: 835-48.
10. Tørring PM, Lauridsen MF, I Dali C, Andersen PE, Ousager LB, Brusgaard K, et al. Familial cerebral abscesses caused by hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Clin Case Rep* 2017; 5: 805-8.