

## Absceso cerebral como primera manifestación de una fístula arteriovenosa pulmonar familiar

M.A. Fuentes Pradera, R. Otero Candelera, F. Ortega Ruiz y E. Franco\*

Servicios de Neumología y Neurología\*. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Se presenta un caso de fístula arteriovenosa pulmonar (FAVP), diagnosticado en una paciente de 63 años sin antecedentes personales, que se inició con focalidad neurológica secundaria a abscesos polimicrobianos múltiples. A raíz de este hallazgo se ha investigado a sus familiares, sospechándose la existencia de una angiomasia sistémica (telangiectasia hereditaria hemorrágica o enfermedad de Rendu-Osler-Weber), que es asintomática en muchos de sus miembros. El seguimiento y conocimiento precoz de esta entidad son importantes en la medida en que pueden prevenirse complicaciones neurológicas graves, tratando las posibles malformaciones arteriovenosas y haciendo profilaxis antibiótica ante manipulaciones dentarias o procedimientos invasivos.

**Palabras clave:** Absceso cerebral. Fístula arteriovenosa pulmonar. Enfermedad de Rendu-Osler-Weber.

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 407-409)

### Introducción

La telangiectasia hereditaria hemorrágica (HHT) se hereda de forma autosómica dominante, a veces con penetrancia incompleta, y provoca malformaciones arteriovenosas mucocutáneas y viscerales<sup>1</sup>. Recientemente, se ha identificado el gen causante (*9q33-q34*, en otras familias asociado al *12q*)<sup>2</sup>. Es obligado descartar este proceso ante una fístula arteriovenosa pulmonar (FAVP) que provoca complicaciones neurológicas. Este caso resalta la importancia de la historia familiar dentro de la historia clínica de un paciente, lo que nos ha llevado a estudiar sujetos jóvenes asintomáticos, en riesgo de graves complicaciones del sistema nervioso central (SNC).

### Caso clínico

Mujer de 63 años de edad que como antecedentes personales refería ser hipertensa y diabética tipo II. Ingresó en nuestro hospital por presentar cefalea holocraneal, fallos de memoria, lenguaje fuera de contexto y dificultad para la visión en el hemisferio izquierdo. En el examen objetivo al ingreso

### Cerebral abscess as the first sign of familial pulmonary arteriovenous fistula

Pulmonary arteriovenous fistula in a 63-year-old woman with no relevant medical history presented with neurological symptoms secondary to multiple polymicrobial abscesses. As a result of this finding, relatives were examined under suspicion of the presence of systemic angiomasia (hemorrhagic hereditary telangiectasia or Rendu-Osler-Weber disease), which is asymptomatic in many victims. Follow-up and early diagnosis is crucial to preventing severe neurological complications by treatment of arteriovenous malformations and antibiotic prophylaxis during dental or other invasive procedures.

**Key words:** Cerebral abscess. Pulmonary arteriovenous fistula. Rendu-Osler-Weber disease.

se apreciaba que la enferma se encontraba afebril, consciente y desorientada. Los hallazgos en la exploración neurológica fueron los siguientes: hemiasomatognosia izquierda, hemianopsia homónoma izquierda, sin datos de piramidismo ni signos meníngeos. En la auscultación respiratoria se comprobó un soplo en la base pulmonar izquierda. No tenía lesiones en piel ni mucosas. La analítica básica no indicaba alteraciones, salvo una velocidad de sedimentación globular elevada. En la radiografía simple de tórax se visualizaba una imagen nodular en el lóbulo inferior izquierdo. La tomografía axial computarizada (TAC) craneal con contraste demostró lesiones ocupantes de espacio que realizaban en anillo sobre el occipital derecho, parietal derecho y temporal izquierdo, con importante edema perilesional (fig. 1). Se realizó una biopsia estereotáxica de la lesión occipital derecha, extrayéndose 25 ml de líquido purulento achocolatado. Posteriormente, los cultivos demostraron *Escherichia coli* y *Actinomyces israelii*. Tras antibioterapia (cefotaxima y ampicilina) y drenajes sucesivos, la paciente mejoró de forma espectacular tanto clínica como radiológicamente. La presencia de la fístula arteriovenosa pulmonar se confirmó tras efectuar una TAC de tórax con contraste y una angiografía pulmonar con sustracción digital (fig. 2). Ambas demostraron una hipertrofia de la arteria lobar inferior, que irrigaba una formación vascular a modo de ovillo muy dilatado y un grueso drenaje venoso hacia la aurícula izquierda. Se realizó una embolización de la lesión con buenos resultados. En la TAC torácica con contraste efectuada a los 5 meses no se observaron alteraciones que sugirieran la recurrencia del *shunt*.

Correspondencia: Dra. M.A. Fuentes Pradera. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Maese Farfán. 1. T-2, 8.º A. 41018 Sevilla.

Recibido: 22-12-98; aceptado para su publicación: 2-2-99.

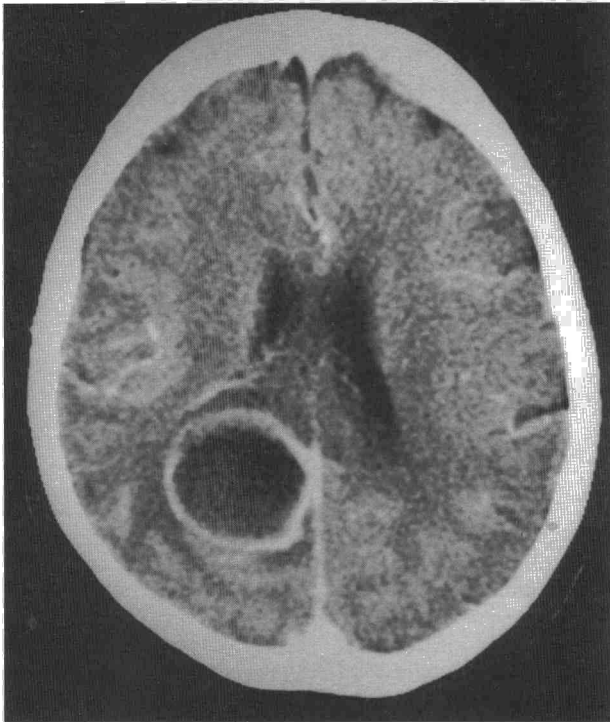


Fig. 1. Tomografía axial computarizada craneal con contraste en la que se observa una gran lesión ocupante de espacio sobre el occipital derecho.

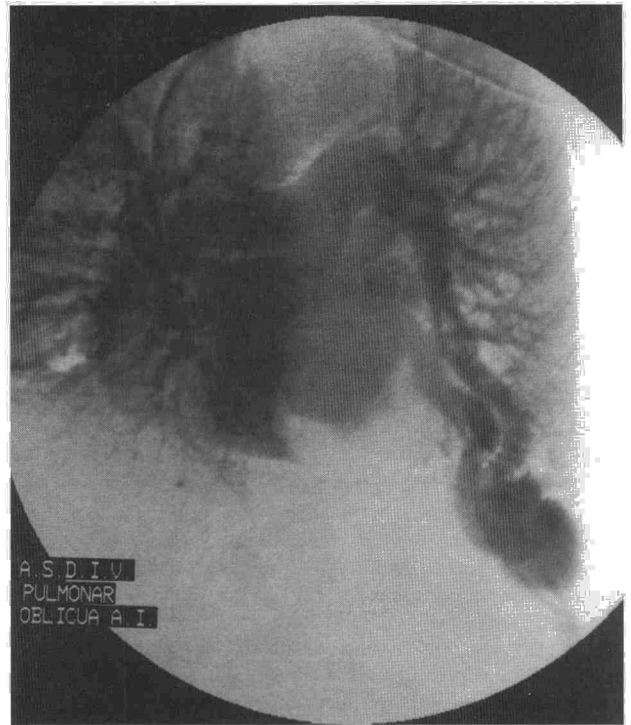


Fig. 2. Angiografía pulmonar por sustracción digital en la que se comprueba la existencia de una formación vascular en la base pulmonar izquierda compatible con una fístula arteriovenosa pulmonar de gran calibre.

Entre los antecedentes familiares de la paciente se constataba el fallecimiento de una hermana cinco años atrás por un gran absceso cerebral y en ella se diagnosticó la presencia de una FAVP. Varios miembros de la familia y la propia paciente referían epistaxis frecuentes, aunque ninguno había notado telangiectasias en piel o mucosas. Se procedió a la investigación familiar, estudiando en nuestras consultas externas a una hermana, cinco hijos y tres sobrinos (tres varones y cinco mujeres) del caso índice, que tras la información correspondiente dieron su consentimiento. En cada caso se realizó una radiografía posteroanterior y lateral de tórax y una gasometría arterial. En el momento del estudio todas las exploraciones realizadas fueron rigurosamente normales.

## Discusión

Las fístulas arteriovenosas pulmonares son anomalías del desarrollo capilar que causan un *shunt* derecha-izquierda y complicaciones debidas a la hipoxemia crónica<sup>3,13</sup>. El absceso cerebral es una complicación conocida, pero rara (de una incidencia aproximada del 5-10%)<sup>5,8,15</sup>, y que casi siempre aparece en el contexto de la telangiectasia hemorrágica hereditaria (HTT). Se estima que un 60% de las FAVP forman parte de esta angiomatosis sistémica<sup>4,5</sup>. Dentro de la familia estudiada, dos miembros habían presentado complicaciones cerebrales en forma de abscesos, lo cual es excepcional dada la baja frecuencia de las asociaciones.

La FAVP se observa en un 5-15% de pacientes con HHT. La clínica típica, consistente en disnea, cianosis, acropaquías y policitemia, puede estar ausente hasta en un 50% de los casos; de hecho, no es raro que las pri-

meras manifestaciones sean neurológicas, incluso en casos sin telangiectasias<sup>13,15,17</sup>. Casi siempre la FAVP se origina de ramas de la arteria pulmonar y en los lóbulos inferiores (70%). Generalmente, la radiografía de tórax es insuficiente para el diagnóstico ya que en muchos casos la fístula se localiza en situación retrocardial o infradiaphragmática<sup>5</sup>. La TAC de tórax es un importante instrumento en estos casos; el diagnóstico de seguridad se realiza mediante la angiografía pulmonar.

El tratamiento de las FAVP se lleva a cabo preferentemente mediante la embolización del vaso en cuestión. Esto evita las complicaciones de la anestesia general y de la toracotomía y puede hacerse sobre varias fístulas en el único procedimiento. En seguimientos a 5 años no hay recurrencia del *shunt*<sup>12</sup>.

Existen varias series que insisten en el alto riesgo de desarrollar abscesos cerebrales en los portadores de FAVP, mayor que el existente en los pacientes con cardiopatías congénitas<sup>1,4,8,13,17</sup>.

La patogenia de la formación de abscesos está en discusión. Pueden ser el resultado de microembolismos sépticos procedentes, principalmente, del tubo digestivo, que alcanzarían el sistema nervioso eludiendo el filtro pulmonar, favorecidos por la hipoxemia y la policitemia. El origen de los trombos puede ser la propia FAVP debido al flujo turbulento en su interior. Otro mecanismo descrito es la sobreinfección de microinfartos cerebrales preexistentes durante bacteriemias transitorias<sup>1,5,8,9,13,15-17</sup>.

La enfermedad de Rendu-Osler-Weber es una alteración autosómica dominante, que se caracteriza funda-

mentalmente por episodios recurrentes de epistaxis y hemorragia gastrointestinal. Recientemente, se ha descubierto la alteración en la codificación de una glucoproteína integral de la membrana de las células endoteliales (gen *9q3* o endogлина), principal punto de unión con el factor de crecimiento B. Este factor de crecimiento regula la mayoría de las funciones de las células endoteliales; la disfunción en procesos como la migración, la adhesión o alteraciones en la matriz extracelular pudieran explicar la displasia vascular<sup>14</sup>.

El diagnóstico clínico de la HTT se basa en la existencia de dos de los siguientes criterios: epistaxis recurrentes, telangiectasias en otra localización distinta de la mucosa nasal, evidencia de herencia autosómica dominante y compromiso visceral<sup>11,10</sup>. Las telangiectasias a menudo no aparecen hasta pasada la tercera década y pueden ser muy poco evidentes e infravalorarse.

En conclusión, la primera sospecha diagnóstica ante una masa cerebral en un portador de FAVP es el absceso cerebral y hay que pensar en la FAVP en los enfermos con abscesos cerebrales sin factores predisponentes conocidos. Por tanto, pueden considerarse marcadores el uno del otro<sup>7,13</sup>. Es imprescindible el diagnóstico y tratamiento precoz de las FAVP para prevenir infecciones graves y recurrentes del SNC. Estamos obligados a realizar un *screening* familiar (mediante radiografía simple de tórax y gasometría)<sup>11,17</sup> y a la profilaxis antimicrobiana de los pacientes en riesgo, ante cualquier procedimiento quirúrgico o manipulación dentaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Press OW, Ramsey PG. Central nervous system infections associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med* 1984; 77: 86-92.
2. McDonald MT, Papenberg KA, Ghosh S, Glatfelter A, Biesecker B, Helmbold E et al. A disease locus for hereditary hemorrhagic telangiectasia maps to chromosome 9q33-34. *Nat Genet* 1994; 6: 197-204.
3. Burke CM, Safai C, Nelson DP, Raffin TGA. Pulmonary arteriovenous malformations: a critical update. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 334-339.
4. Dines DE, Seward JB, Bernatz PE. Pulmonary arteriovenous fistulas. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 176-181.
5. Filkenstein R, Engel A, Simri W, Hemli JA. Brain abscesses: the lung connection. *J Intern Med* 1996; 240: 33-36.
6. Adam HP, Subbiah B, Bosch EP. Neurologic aspects of hemorrhagic hereditary telangiectasia. *Arch Neurol* 1997; 34: 101-104.
7. Gelfand MS, Stephens DS, Howell EI, Alford RH, Kaiser AB. Brain abscess: association with pulmonary arteriovenous fistula and hereditary hemorrhagic telangiectasia: report of three cases. *Am J Med* 1988; 85: 718-720.
8. Caroli M, Arienta C, Rampini PM. Recurrence of brain abscess associated with asymptomatic arteriovenous malformation of the lung. *Neurochirurgia* 1992; 35: 167-170.
9. Harkonen M. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease) complicated by pulmonary arteriovenous fistula and brain abscess. *Acta Med Scand* 1981; 209: 137-139.
10. Guttmacher AE, Marchuk DA, White Jr RI. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 1995; 333: 918-924.
11. Porteous MEM, Burn J, Proctor SJ. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical analysis. *J Med Genet* 1992; 29: 527-30.
12. White RI, Lynch-Nyhan A, Terry P, Buescher P, Farmlett EJ, Charnas L. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 1988; 169: 663-669.
13. Bartter T, Irwin RS, Nash G. Aneurysms of the pulmonary arteries. *Chest* 1988; 94: 1.065-1.075.
14. Guttmacher AE, McKinnon W, Upton M. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: a disorder in search of the genetics community. *Am J Med Genet* 1994; 52: 252-253.
15. Fumiyuki M, Susumu O, Takashiro O, Atsumi M, Hiroshi O, Hiromasa H. Brain abscess associated with congenital pulmonary arteriovenous fistula. *Surg Neurol* 1990; 34: 439-441.
16. Sisel RJ, Parker BM, Bahl OP. Cerebral symptoms in pulmonary arteriovenous fistula. A result of paradoxical emboli. *Circulation* 1970; 41: 123-128.
17. Walter AH. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease) presenting with polymicrobial brain abscess. *J Neurosurg* 1994; 81: 294-296.