

Caracterización de una serie de casos de pacientes con diagnóstico de Osler Weber Rendu en un centro de atención en Cali, Colombia

Characterization of a series of cases of patients diagnosed with Osler Weber Rendu in a care center in Cali, Colombia.

» Jhoan Emmanuel Orjuela Quiroga¹



» Karen Juliana Moreno Soto³

» Juan Manuel Montoya¹



» David Aristizábal¹



» Gloria Elena Orrego Soto¹



» Rigoberto Gómez³



¹ Grupo Interinstitucional de Medicina Interna-GIMI, Universidad Libre, Cali, Colombia.

² Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

³ Hematooncólogos SA.

Recibido el 30 de noviembre de 2023; aceptado el 5 de noviembre de 2024

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.675>

Resumen

La telangiectasia hemorrágica hereditaria o síndrome de Osler-Weber-Rendu es una enfermedad hereditaria rara causada por displasia vascular multisistémica. Se caracteriza por angiodisplasias viscerales o mucocutáneas en el sistema cardiovascular, piel, pulmones, tracto gastrointestinal y cerebro. La detección inicial se basa en los criterios de Curazao. El tratamiento se basa en el soporte según la manifestación en curso. **Métodos:** con el objetivo de caracterizar una serie de casos de pacientes con diagnóstico de Osler-Weber-Rendu en un centro médico de referencia de la ciudad de Cali, Colombia, se realizó una búsqueda activa de pacientes con dicho diagnóstico, entre enero de 2010 hasta enero de 2023 en el sistema electrónico de historia clínica de la consulta de hematología, y se aplicó estadística descriptiva para la interpretación de los resultados. **Resultados:** se identificaron trece pacientes con diagnóstico de Osler-Weber-Rendu, la mayoría tenían compromiso en piel y tracto gastrointestinal; el tratamiento en general fue de soporte y de corrección de la anemia ferropénica. **Conclusiones:** son pocos los datos epidemiológicos nacionales que se tienen respecto a esta entidad. Una mejor caracterización de la población en cuestión puede instar a la toma sistemática de decisiones y la creación de protocolos y consensos locales para el manejo oportuno. Los hallazgos en esta serie de casos son similares a los reportados en la población mundial.

* **Autor para correspondencia:** Emmanuel Orjuela, Residente de Medicina Interna.

Correo electrónico: orjuelae@gmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.675>

Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras clave: telangiectasia hemorrágica hereditaria; enfermedad de Osler-Weber-Rendu; enfermedad de Weber-Osler; endogлина; receptores de activinas tipo I.

Abstract

Hereditary hemorrhagic telangiectasia or Osler-Weber-Rendu syndrome is a hereditary disease rarely caused by multisystem vascular dysplasia. It is characterized by visceral or mucocutaneous angiodysplasias in the cardiovascular system, skin, lungs, gastrointestinal tract, and brain. Initial detection is based on the Curaçao criteria. Treatment is based on support according to the ongoing manifestation. **Methods:** in order to characterize a case series of 13 patients diagnosed with Osler Weber Rendu in a reference medical center in the city of Cali, Colombia an active search was carried out patients diagnosed with Osler Weber Rendu between January 2010 and January 2023 in the electronic clinical history system of the Hematology clinic for and descriptive statistics were applied for the results analysis. **Results:** 13 patients with a diagnosis of Osler Weber Rendu were identified, most of them had involvement of the skin and gastrointestinal tract, the treatment was support and correction of iron deficiency anemia. **Conclusions:** There are few national epidemiological data regarding this entity. A better characterization of the population in question can encourage systematic decision-making and the creation of protocols and local consensus for timely management. The findings in this case series are similar to those reported in the world population.

Keywords: hereditary hemorrhagic telangiectasia, Osler-Weber-Rendu disease, Weber-Osler disease, endoglin, activin receptors type I

Introducción

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) o síndrome de Osler-Weber-Rendu (OWR) es una enfermedad hereditaria rara causada por displasia vascular multisistémica.¹ Su epónimo subyace en referencia a los médicos Sir William Osler (considerado padre de la medicina moderna), Frederick Parkes Weber (dermatólogo) y Henri Jules Louis Marie Rendu, quienes describieron la condición de manera independiente entre finales del siglo XIX y principios del XX.² Es de resaltar que esta entidad ya había sido descrita mucho antes por el patólogo británico Henry Gawen Sutton en 1864.¹ La prevalencia mundial de la THH es 1.5 a 2 personas por cada 10.000 personas, siendo mayor en poblaciones afrocaribeñas de Curazao y Bonaire.³⁻⁶

Se ha descrito alta prevalencia en las Antillas

Holandesas, la isla de Fionia, Dinamarca; la región francesa de Ain, Vermont (EE. UU.); Newcastle, Reino Unido y Las Palmas de Gran Canaria en España.¹ En Colombia no hay datos epidemiológicos de dicho síndrome y los números se remontan a reportes de casos como el de Sandoval et al.⁷ y series de casos como el de Mosquera et al.⁸ en un hospital universitario de Medellín.

En el 90 % de los casos el sustrato fisiopatológico subyace en una mutación heterocigota con patrón de herencia autosómica dominante en el gen de la endogлина (ENG, cromosoma 9q13.3-13.4), o el receptor de kinasa 1 similar a la activina (ALK1 o ACVRL1, cromosoma 12q13), causantes de la THH tipo 1 y la THH tipo 2, respectivamente.^{1,6} Su penetrancia y expresividad son

variables;⁹ se ha encontrado una mutación en el gen ENG en el 39-59 % de los casos de THH, en el ACVRL1 en el 25-57 % de los casos, MADH4 en el 1-2 % de los casos y GDF en menos del 1 % de los casos.¹ Dicha mutación conlleva a múltiples malformaciones arteriovenosas (MAV) y epistaxis recurrente por alteraciones en la angiogénesis.^{2,5,10,11}

Las manifestaciones típicas de esta condición son las angiodisplasias viscerales o mucocutáneas en sistema cardiovascular, piel, pulmón, tracto gastrointestinal y cerebro.⁴ La detección inicial se basa en los criterios de Curazao.⁸ El tratamiento se basa en el soporte según la manifestación en curso.^{4,12}

En el presente trabajo se documenta la caracterización de una serie de casos de trece pacientes con diagnóstico de Osler-Weber-Rendu en un centro médico de referencia de la ciudad de Cali, Colombia.

Materiales y métodos

Para el presente estudio descriptivo de serie de casos se realizó una búsqueda activa de pacientes con diagnóstico de Osler-Weber-Rendu entre enero de 2010 hasta enero de 2023, en el sistema electrónico de historia clínica de la consulta de hematología de una institución en Cali, Colombia. Se incluyeron pacientes mayores de 17 años que como diagnóstico principal o secundario contaran con el código CIE-10 I78.0: telangiectasia hemorrágica hereditaria. Se encontró un total de trece pacientes, los cuales fueron sometidos a caracterización

según los datos reportados en la historia clínica. Dicha caracterización se centró en los aspectos demográficos, comorbilidades, aspectos clínicos y terapéuticos de interés para los autores. Se utilizó estadística descriptiva para la interpretación de los datos. Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias y proporciones; las variables cuantitativas fueron medidas mediante frecuencias, promedios y rangos.

Se obtuvo permiso del Comité de Ética institucional y se siguieron las directrices propuestas en la Declaración de Helsinki para el ingreso y sustracción de los datos, así como su respectiva interpretación. No se requirió autorización escrita de cada uno de los pacientes incluidos, ya que en los datos publicados no se revelaron datos personales ni fotografías que permitan reconocer al individuo. De acuerdo con la Resolución Nacional 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de la República de Colombia,¹³ el estudio se clasifica en la categoría de “investigación sin riesgo”, ya que al tratarse de una investigación de fuente secundaria, no se evidencia ningún riesgo. Esta recolección no interviene en el curso de la enfermedad del paciente, en el tratamiento indicado y no pretende experimentar en humanos o en animales.

Resultados

Posterior a la búsqueda en los registros de historia clínica, se incluyeron trece pacientes para el análisis descriptivo de la información, la cual se recolectó en una base de datos (Tabla 1) que registró la información sociodemográfica, clínica, paraclínica y de manejo.

Tabla 1. Base de datos de los pacientes con diagnóstico de Osler-Weber-Rendu

Edad	Sexo	Origen	Antecedente familiar	Síntomas cardinales	Cuento PLT	Nivel Mínimo Hb	Compro-miso orgánico	Otras patologías	Transfusión Hemod-erivados	Estigmas		Terapia Médica	Ferropenia	Dificultades
										Periféricos o Mucocutáneos	TGI en órgano			
63	F	Palмира	No	Epistaxis, Astenia, Adinamia, Melenas.	53.000	7.0 mg/dL	Estomago, Duodeno	Cáncer de Colon, Fibrilación Auricular, ACV Lacunar, Helicobacter Pylori, Lipoma Intestinal, Nódulo Follicular Tiroideo	SI	Extremidades superiores, Lengua, Mucosa nasal izquierda	Melenas	Hierro Carboximaltosa	SI	1) Fibrilación auricular con daño cardíaco estructural con contraindicación de anticoagulación manejada con ablación del nodo, implante de marcapasos y antiarrítmico. 2) Presentó trombocitopenia resuelta tras erradicación de Helicobacter Pylori
51	F	Calí	4 Hermanos	Epistaxis, Choque hemorrágico	334.000	1.8 mg/dL	No	No	SI	Extremidades superiores (Pulpejos)	No	Bevacizuma Hierro Carboximaltosa	SI	EPS no entrega Bevacizumab
35	F	Calí	No	Epistaxis, Hemorragia vitrea, Astenia, Adinamia	-	-	Colon	Porfiria Eritropoética, Epilepsia	SI	Mucosa nasal	Hemicol-ectomia	Histerectomía, Hemiclectomía	SI	No
76	F	Calí	No	Epistaxis	290.000	13.9 mg/dL	No	Hipotiroidismo	No	Mucosa Nasal, Lengua, Manos	No	Cauterización Nasal, Hierro Oral.	SI	No
43	F	Calí	Padre, Tía	Epistaxis	-	-	No	Cáncer de Mama	No	Mucosa Nasal.	No	Cauterización Nasal, Hierro Oral.	SI	No
62	F	Calí	No	Epistaxis, Astenia, Adinamia	-	6.0 mg/dL	No	Enfermedad Coronaria	SI	Mucosa Nasal.	No	Bevacizumab, Hierro Carboximaltosa	SI	Soplo sistólico en estudio
66	F	Calí	No	Epistaxis	-	-	No	Cáncer de Mama	No	Mucosa Nasal, Mucosa oral, Nasal externo, Lesiones en extremidades superiores	No	No	No	No
52	F	No	No	Epistaxis, Astenia, Adinamia	408.000	9.2 mg/dL	-	-	No	Mucosa Nasal, Manos	No	No	No	No

Nota: PLT= plaquetas; Hb= hemoglobina; ACV= accidente cerebrovascular.

La Tabla 2 resume la descripción de las variables más importantes a discutir a consideración de los autores. El 100 % de los pacientes reunía criterios diagnósticos de Curazao, por lo cual ninguno contaba con documentación genética. Doce pacientes (92.3 %) eran mujeres. La edad media de los individuos era de 55 años. Seis pacientes (46.1 %) cumplían con el criterio de antecedentes familiares, mientras que el 53.8 % no. Dentro de los hallazgos de sangrado la epistaxis se presentó en el 100 % de los casos, mientras que el sangrado gastrointestinal fue la siguiente manifestación más común (15.3 %). En cuanto a la localización de las telangiectasias, la mucosa nasal era el sitio más afectado, presentándose en el 100 % de los pacientes. El compromiso orgánico en su mayoría se observó en el estómago (15.3 %) y en menor medida en

duodeno, colon, hígado, útero y cerebro (7.7 %, respectivamente). En esta serie de casos no se documentó la fecha de afectación pulmonar. Cuatro de los pacientes (30.7 %) requirieron aporte transfusional en algún momento de su enfermedad. En cuanto a los valores de hemoglobina, la media fue de 8.44 g/dl y para las plaquetas fue de 272.000. En cinco de los pacientes no se contaba con conteo plaquetario y en tres con conteo de hemoglobina, dado que durante el seguimiento los pacientes habían acudido una única vez a la consulta y ya contaban con el diagnóstico previo. Ocho de los pacientes estaban en tratamiento con hierro parenteral (61.5 %), tres en manejo con bevacizumab (23 %), dos en manejo con hierro oral (15.3 %), dos requirieron en algún momento cauterización nasal (15.3 %) y uno se encontraba en manejo con ácido tranexámico (7.7 %).

Tabla 2.

Características sociodemográficas, clínicas, de laboratorio y terapéuticas

Variables	n (%)
Edad promedio (años)	55
Género	
Masculino	1 (7.7 %)
Femenino	12 (92.3 %)
Antecedentes familiares (primer grado)	
Si	6 (46.1 %)
No	7 (53.8 %)
Hallazgos clínicos	
Epistaxis	13 (100 %)
Sangrado digestivo	2 (15.3 %)
Hemorragia vítrea	1 (7.7 %)
Choque hemorrágico	1 (7.7 %)
Localización telangiectasias/compromiso orgánico	
Mucosa nasal	13 (100 %)
Mucosa oral	5 (38.4 %)
Piel	5 (38.4 %)
Estómago	2 (15.3 %)
Duodeno	1 (7.7 %)
Colon	1 (7.7 %)
Hígado	1 (7.7 %)

Útero	1 (7.7 %)
Cerebro	1 (7.7 %)
Requerimiento transfusional	
Si	4 (30.7 %)
No	9 (69.2 %)
Laboratorios	
Hemoglobina (media)	8.44 g/dl
Plaquetas (media)	272000 c/mm ³
Tratamiento	
Hierro oral	2 (15.3 %)
Hierro parenteral	8 (61.5 %)
Bevacizumab	3 (23 %)
Ácido tranexámico	1 (7.7 %)
Cauterización nasal	2 (15.3 %)
Medidas quirúrgicas	1 (7.7 %)

Discusión

Para el diagnóstico de esta entidad fue preciso basarse en los criterios de Curazao:^{4,14-16} a) epistaxis recurrente espontánea, b) telangiectasia mucocutánea, c) MAV en órganos viscerales (gastrointestinal, pulmonar, hepática, cerebral, medular) y, d) familiares de primer grado con condición similar. El diagnóstico es definitivo si tres o más criterios están presentes y es posible si se reúnen dos criterios.² Tal como ocurrió en esta serie de casos, todos los pacientes reunieron criterios diagnósticos y ninguno requirió de la documentación genética del síndrome, pues dicha documentación aumenta los costos al sistema de salud y no genera cambios en la conducta médica.

La epistaxis, además de ser el síntoma más frecuente,¹⁷ con mayor probabilidad se produce en un 80 % de los casos en el plexo de Kiesselbach.⁹ Existen escalas para estimar la gravedad de la epistaxis, entre ellas la más usada es la HHT-ESS (score de severidad de la THH).¹⁷ Todos los pacientes de esta serie de casos presentaron

epistaxis, siendo compatible con los datos mundiales.

A causa de las manifestaciones de sangrado, la anemia por déficit de hierro se presenta frecuentemente y los trastornos de la función plaquetaria suelen presentarse en el 25 % de los pacientes.^{9,14,18} En dado caso está indicado el uso de hierro para el manejo de la anemia ferropénica.^{1,12,14}

A propósito de las telangiectasias mucocutáneas,¹⁹ se presentan en el 75 % de los casos¹⁷ y se deben reunir al menos tres lesiones para contar como criterio clínico diagnóstico.⁷ Se localizan con más frecuencia en labios, palma de manos, pabellones auriculares, lecho ungueal, cavidad oral y cara;^{17,20} se resalta que los pacientes de la serie en estudio en su mayoría tenían compromiso de la mucosa nasal.

Como parte de la afectación orgánica^{1,6,20} de esta entidad se destaca: la afectación pulmonar (20-25 %) causante de hipoxemia e hipertensión pulmonar; la afectación gastrointestinal

(13-33 %) causante de hemorragia digestiva con telangiectasias de predominio en estómago y duodeno;⁸ la afectación hepática (84 %) causante de MAV,⁵ telangiectasias o shunt en este órgano; la afectación del sistema nervioso central (10-20 %) causante de múltiples manifestaciones como cefalea, epilepsia, accidentes cerebrovasculares y hemorragias subaracnoideas, y la afectación óptica¹⁰ y dental.^{17,21,22} Resulta interesante resaltar que a pesar de su prevalencia, no se obtuvieron casos en el registro con compromiso pulmonar.

Para el tratamiento local de la epistaxis se ha propuesto la cauterización química, eléctrica, el taponamiento anterior, el taponamiento anteroposterior, la cirugía por diatermia, la cirugía del septum nasal, la embolización por angiografía, los agentes hemostáticos locales, la laserterapia, la radioterapia y las sustancias esclerosantes.⁹ Dentro del manejo sistémico se ha encontrado que el uso de ácido tranexámico disminuye la tasa de sangrado,¹⁷ so pena de las complicaciones trombóticas que su uso crónico puede traer. Otros antifibrinolíticos propuestos son el ácido épsilon-aminocaproico.²³ Ambos aumentan los niveles de endoglina e inducen la transcripción de ENG y ALK1.¹⁷ Entre los pacientes que requirieron manejo con cauterización, uno tuvo manejo crónico con ácido tranexámico y el resto se encontraba en manejo conservador.

Dentro de su fisiopatología, el uso de bevacizumab ha sido una medida eficaz en el bloqueo del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en aras de modular la angiogénesis.^{2,24} Se ha usado con mayor frecuencia en la afectación hepática y gastrointestinal, dado que reduce el sangrado aunque no se ha encontrado efecto a nivel pulmonar, cerebral y nasal.^{17,22} Se documentó el uso de anti-VEGF en tres pacientes que no respondieron al manejo con antifibrinolíticos; hasta la realización del estudio ninguno presentó manifestaciones de sangrado gastrointestinal o tenía compromiso hepático.

Otros fármacos potenciales con menor grado de evidencia son los inmunosupresores sirolimus y tacrolimus, los betabloqueadores como el propranolol y el timolol tópico por su acción anti-VEGF; el tratamiento hormonal combinado con estrógenos y progestágenos en mujeres que durante su ciclo menstrual están predisuestas al sangrado ya que promueven la epitelización nasal; el danazol en población masculina y los modulares selectivos de los receptores de estrógenos como el raloxifeno.¹⁷

En el manejo de la afectación gastrointestinal los procedimientos endoscópicos terapéuticos y la angioembolización están indicados en caso de sangrado incontrolable.^{9,15} El tratamiento farmacológico suele ser el mismo que en la epistaxis; se ha descrito el uso de betabloqueadores para disminuir la hipertensión portal, los análogos de la somatostatina, el interferón alfa y la lenalidomida.¹⁷ En esta serie de casos un paciente (7.7 %) requirió hemicolecotomía, dada la documentación del compromiso en colon que no respondió al manejo farmacológico y que causó sangrado incoercible, según se dilucidó en la historia clínica.

En el manejo de la afectación hepática se ha descrito el bevacizumab y el trasplante hepático⁷ en quienes se ha documentado cirrosis de Osler.²⁴ En la afectación pulmonar está recomendada la embolización de las MAV accesibles.¹ En la afectación del sistema nervioso central el manejo suele ser conservador, aunque se han descrito casos de radiocirugía, cirugía convencional y embolización.¹⁷

Esta serie de casos tiene varias limitaciones, entre ellas: los datos fueron sacados de la historia clínica y no de una base de datos formal, lo cual dificulta la interpretación de los datos sobre el tiempo y sobre cuáles eran los parámetros iniciales tanto clínicos como de laboratorio. No se logró recolectar datos formales de hemoglobina o plaquetas en algunos pacientes, dado que durante el seguimiento los pacientes habían acudido una única vez a la consulta y ya

contaban con el diagnóstico previo. La pérdida del seguimiento de estos pacientes en el tiempo, dificulta la interpretación de los datos más allá de lo transversal y descriptivo.

Entre las ventajas de este estudio se destaca que no se encontraron datos al respecto para Cali, Colombia, por lo cual consideramos que esta serie de casos aporta datos de relevancia para la situación actual de la THH local y nacional. Además, el tener trece pacientes en un solo centro, aunque haya sido de manera transversal, es una cifra considerable dada la baja prevalencia de la enfermedad y la escasez de datos locales y nacionales. Por ello, todo intento de caracterización en esta entidad resulta siendo el antepié para futuras investigaciones, que permitan la creación de bases de datos dirigidas al seguimiento y la caracterización de esta población.

Conclusiones

Poco es lo que se conoce sobre el comportamiento epidemiológico de la THH en Colombia. Como se describió, el diagnóstico clínico a través de los criterios de Curazao es suficiente para tomar medidas en el manejo. No existe una piedra angular en el tratamiento; sin embargo, el control del sangrado, el manejo de la anemia, el uso de antiangiogénico y el manejo quirúrgico bien sea abierto, endoscópico o angiográfico dependiendo del sitio, suelen tener buenos resultados. Una mejor caracterización de la población en cuestión puede instar a la toma sistemática de decisiones y la creación de protocolos y consensos locales para el manejo oportuno de esta entidad, por lo cual consideramos pertinente la recopilación y el estudio de esta población de pacientes en la ciudad. Los hallazgos en esta serie de casos son similares a los reportados en la población mundial.

Agradecimientos

Especial agradecimiento a la IPS Hematooncólogos SA, por instar a la investigación clínica y facilitar las herramientas para dichos fines.

Aspectos éticos

Basados en la Declaración de Helsinki, la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, y siguiendo las recomendaciones del Committee on Publication Ethics (COPE) se cumplieron los estándares pautados por el Comité de Ética de la institución Hematooncólogos SA, quienes avalaron el trabajo en cuestión.

Fuente de financiación

Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiación para la realización del presente trabajo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés, más allá del académico.

Colaboraciones

Todos los autores contribuyeron en la adquisición de información, el diseño del artículo y el análisis de los resultados de este estudio.

Biografía de autores

Jhoan Emmanuel Orjuela. Residente de Medicina Interna, Universidad Libre Cali, Grupo Interinstitucional de Medicina Interna-GIMI.

Karen Juliana Moreno. Residente de Medicina

Interna, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle.

Juan Manuel Montoya. Residente de Medicina Interna, Universidad Libre Cali, Grupo Interinstitucional de Medicina Interna-GIMI.

David Aristizábal. Residente de Medicina Interna, Universidad Libre Cali, Grupo Interinstitucional de Medicina Interna-GIMI.

Gloria Elena Orrego. Residente de Medicina Interna, Universidad Libre Cali, Grupo Interinstitucional de Medicina Interna -GIMI.

Rigoberto Gómez. Hematólogo y Oncólogo, Hematooncólogos SA.

Referencias

- 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* [Internet]. 5 de septiembre de 2022 [citado 28 de octubre de 2024];11(17):5245. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/17/5245>
- Mani BI, Rubel AR, Chauhdary WA, Bashir A, Soe ZN, Javed N, et al. Osler-Weber-Rendu syndrome. *QJM Int J Med* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 28 de octubre de 2024];113(8):586-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/qjmed/article/113/8/586/5805397>
- 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* [Internet]. 1 de febrero de 2011 [citado 28 de octubre de 2024];48(2):73-87. Disponible en: <https://jmg.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jmg.2009.069013>
- Macías Horowich CP, Osorio Valero M, Lemus M. Síndrome de Osler Weber Rendu. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. *An Radiol* [Internet]. diciembre de 2010;9(4):217-22. Disponible en: <https://www.analesderadiologiamexico.com/temp/2010/Radiologia%204%20.pdf>
- Lantz KE, Armstrong SQ, Butt F, Wang ML, Hardman R, Czum JM. Arteriovenous Malformations in the Setting of Osler-Weber-Rendu: What the Radiologist Needs to Know. *Curr Probl Diagn Radiol* [Internet]. Mayo de 2022 [citado 29 de octubre de 2024];51(3):375-91. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0363018821000463>
- Te Veldhuis EC, Te Veldhuis AH, Van Dijk FS, Kwee ML, Van Hagen JM, Baart JA, et al. Rendu-Osler-Weber disease: update of medical and dental considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. Febrero de 2008 [citado 29 de octubre de 2024];105(2):e38-41. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1079210407006798>
- Sandoval Martínez DK, García Ayala E, Ramírez Figueroa S, Torres Rodríguez KJ, Velandia Avendaño MC, Villamizar Castro JF, et al. Síndrome de Rendu Osler Weber en una adolescente en Colombia: reporte de un caso de autopsia. *Biosalud* [Internet]. 1 de enero de 2018 [citado 28 de octubre de 2024];17(1):83-9. Disponible en: <https://revistasoj.s.ucaldas.edu.co/index.php/biosalud/article/view/2254>
- Mosquera-Klinger GA, Gálvez-Cardenas K, Valencia AM. Diagnóstico y tratamiento de pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria (Síndrome de Rendu-Osler-Weber) en un hospital universitario en Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2 de julio de 2019 [citado 28 de octubre de 2024];34(2):152-8. Disponible en: <https://www.revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/280>
- Alcalá-Villalón T, Castillo-González D, Agramonte-Llanes O. Enfermedad de Rendú-Osler-Weber: a propósito de 5 casos con epístaxis recurrente. *Rev Cubana Hematol*

- Inmunol Hemoter [Internet]. Septiembre de 2012;28(3):289-98. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000300011
10. Abdolrahimzadeh S, Formisano M, Marani C, Rahimi S. An update on the ophthalmic features in hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Int Ophthalmol* [Internet]. Junio de 2022 [citado 29 de octubre de 2024];42(6):1987-95. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s10792-021-02197-y>
 11. Orizaga-y-Quiroga TL, Villarreal-Martínez A, Jaramillo-Moreno G, Ocampo-Candiani J. Síndrome de Osler-Weber-Rendu y su relación con la dermatología. *Actas Dermo-Sifiliográficas* [Internet]. Septiembre de 2019 [citado 29 de octubre de 2024];110(7):526-32. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000173101930095X>
 12. Oviedo J, Barrison A, Farraye FA. Osler-Weber-Rendu syndrome. *Gastrointest Endosc* [Internet]. junio de 2002 [citado 29 de octubre de 2024];55(7):910. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510702052495>
 13. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993 [Internet]. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/dij/resolucion-8430-de-1993.pdf>
 14. Abangah G, Rashidbeygi M. Osler-Weber-Rendu syndrome. *BMJ Case Rep* [Internet]. 9 de octubre de 2013 [citado 29 de octubre de 2024];bcr2013201034. Disponible en: <https://casereports.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bcr-2013-201034>
 15. Butt MU, Yoo E, Khan U. Osler-Weber-Rendu syndrome. *QJM* [Internet]. septiembre de 2016 [citado 29 de octubre de 2024];109(9):615-6. Disponible en: <https://academic.oup.com/qjmed/article-lookup/doi/10.1093/qjmed/hcw094>
 16. Cohn JE, Scharf J. Telangiectasias in Osler-Weber-Rendu Syndrome. *Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. Julio de 2017 [citado 29 de octubre de 2024];157(1):162-3. Disponible en: <https://aao-hnsfjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/0194599817702876>
 17. Robaina Cabrera DM, Verde González MAP, Tarazona Chocano B, Amado Fernández C, Zarrabeitia Puente R. Telangiectasia hemorrágica hereditaria: enfermedad de Rendu-Osler-Weber. *FMC - Form Médica Contin. En Aten Primaria* [Internet]. Octubre de 2016 [citado 28 de octubre de 2024];23(8):446-58. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134207216302614>
 18. Kobayashi T, Ishiyama S, Ono Y. Osler-Weber-Rendu Disease: Unexpected Cause of Anemia. *Intern Med* [Internet]. 15 de marzo de 2023 [citado 29 de octubre de 2024];62(6):955-6. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/62/6/62_0135-22/_article
 19. Benítez-Rivero S, Camacho Romero J, Eiroa D. Síndrome de Rendu-Osler-Weber. *Med Clínica* [Internet]. Junio de 2019 [citado 29 de octubre de 2024];152(11):e65. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775318305311>
 20. Watad A, Belsky V, MaACR YS, Mha HA. Osler-Weber-Rendu Syndrome. *Mayo* de 2015;17:328.
 21. Palencia R. Not safer and not cheaper? *Canadian Medical Association Journal*. 175;5:1243.
 22. Da Silva Santos PS, Fernandes KS, Magalhães MH. Osler-Weber-Rendu syndrome-dental implications. *J Can Dent Assoc*. 2009 Sep;75(7):527-30. PMID: 19744364. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19744364/>
 23. Macri A, Wilson AM, Shafaat O, Sharma S. National Library of Medicine. 2024. Osler-Weber-Rendu Disease. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482361/?report=classic>

24. Tortora A, Riccioni ME, Gaetani E, Ojetti V, Holleran G, Gasbarrini A. Rendu-Osler-Weber disease: a gastroenterologist's perspective. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. Diciembre de 2019 [citado 29 de octubre de 2024];14(1):130. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-019-1107-4>