

TELANGIECTASIA GENERALIZADA HEMORRÁGICA HEREDITARIA

— **Dr. Rolando Haack Bellese**

Docente de la Cátedra de Medicina I  
de la Universidad del Zulia.

**DEFINICIÓN.** La enfermedad de Rendu-Osler (angiomas hemorrágica familiar; telangiectasia generalizada hemorrágica hereditaria), se puede definir como una enfermedad hemorrágica hereditaria, caracterizada por telangiectasias múltiples, tendencia a las hemorragias cutáneas y mucosas y carácter familiar. Esto es lo que se sabe de cierto en esta enfermedad, pues la naturaleza exacta de esta displasia es actualmente desconocida.

**HISTORIA.** Existen divergencias por parte de varios autores sobre la paternidad de esta afección: en efecto, mientras los autores americanos sostienen que la primera descripción corresponde a Babington (1865), los autores franceses la reivindican para Rendu (1896), y otros hacen empezar la historia de la telangiectasia con la clásica observación publicada por Osler en 1901. Por esta razón, se designa la enfermedad bajo el nombre de **Enfermedad de Rendu-Osler**, o mejor, **angiomas hemorrágica familiar**; estas denominaciones deben preferirse a la de Enfermedad de Osler con que a veces se le designa porque puede prestarse a confusión con la endocarditis del mismo autor.

El caso presentado por Babington hace casi un siglo, se refería a un sujeto con episodios recurrentes: esa sintomatología podía encontrarse en sus ascendientes hasta la quinta generación, demostrando así el carácter hereditario de la afección. Sin embargo, el autor americano no entró a tratar la patogenia de la enfermedad. También Wilson en 1869, observó un caso de la misma naturaleza, pero no puso de relieve particularmente sus caracteres hereditarios. Se trataba de un sujeto en el que las hemorragias se verificaban en la nariz y el mentón y existían formaciones papulosas rosadas en la cara, cuello y extremidades superiores. Otros casos habían sido descritos, por ejemplo, por Legg en 1876; por Chiari en 1887, por Ullman en 1890, por Chauffard en 1896; pero habían sido considerados como formas de hemofilia. Rendu puso de relieve la característica de la epistaxis debida a la telangiectasia y el carácter hereditario; propuso entonces el término de pseudohemofilia que durante algún tiempo fue el que más se utilizó para designar la telangiectasia.

Sólo a consecuencia de las más cuidadosas observaciones de Osler y de Parkes Weber (1907) se puso en claro la verdadera naturaleza de este proceso y se pudo distinguirlo así decididamente de la hemofilia.

De la enfermedad de Rendu-Osler, que sin ser excepcional, no es muy corriente, habían reunido, en 1933, Aubertin, Lévy y Mme. Baclesse, 320 casos en veintiuna familias, a los que se podrían añadir, entre otros varios, 8 de Mac Arthur (1937), 18 de Goldstein (1936), 6 de Foeldvari (1933), 9 de Proppe (1938) 11 de Sézary, Lefévre y Horowitz (1936), 3 de Schnaack (1937), etc. Las revistas más recientes y completas de conjunto sobre la Telangiectasia, corresponden a Goldstein, Cattaneo, Quick, Farina, Angelini, que han reunido la abundante literatura aparecida en los últimos 50 años sobre esta afección. En 1939 Fingerland y Janouseck habían podido recoger ya la observación de 100 familias con un total de 600 individuos.

**SINTOMATOLOGÍA.** Como lo hemos recordado en la definición de la enfermedad de Rendu-Osler, la tríada sintomática que caracteriza a este proceso es la siguiente: carácter hereditario, hemorragias, telangiectasias. Serán tomados por lo tanto en consideración sucesivamente, estos tres elementos.

**Carácter hereditario.** La enfermedad de Rendu-Osler puede considerarse, sobre la base de todas las observaciones que hasta ahora fueron consideradas como una forma constantemente hereditaria que se transmite indistintamente a través del sexo masculino o femenino, a diferencia de la hemofilia, y que ataca igualmente a ambos sexos, si bien es algo más atacado al sexo femenino (Aubertin, Lévy y Baclesse); en la literatura recogida por Bevacqua y Cresseri, hay 244 casos en mujeres contra 217 en hombres, y en la estadística de Siemens, Henle y Halter, hay 113 mujeres contra 102 hombres.

La transmisión es directa y de tipo dominante monómero; el problema ha sido bien estudiado por Bevacqua. Pontoni recuerda una singular observación de Wintrobe, de un pionero polígamo de Utah, quien transmitió la telangiectasia a 4, 5 y 6 generaciones, en las cuatro ramas genealógicas correspondientes a las descendencias de sus cuatro esposas. Los sujetos atacados en una misma familia son muy numerosos en la familia estudiada por Steiner, que siguió 5 generaciones del árbol genealógico, se observaron 21 enfermos sobre 64; los datos de Curtius hablan de una proporción de 7:21; según los de Hugh la relación es de 13:31, mientras que para Yde y Olesen es de 20:55; para Steiger de 48:77; para East de 15:31. Estos últimos datos se refieren a un número variable de generaciones de 3 a 5 a 7, como en la estadística de Steiger.

Aunque se ha visto en algunos casos su presentación aislada (Parkes, Weber, Aubertin, Lévy y Mme. Baclesse, Duvoir, Pollet, Bouley y Orinstein) podría tratarse sólo de esto en apariencia, ya que lo característico es su presentación familiar y su transmisión a través de varias generaciones sucesivas (20 casos en 5 generaciones, Hennebert y Shuerman; 19 casos en cinco generaciones, Yde y Olesen), dentro del grupo mendeliano de dominancia.

Teóricamente, se debería admitir que cada generación tendría que ser atacada, pero en la realidad esto no sucede, y algún sujeto escapa a la enfermedad o está afecto tan levemente que no se le

descubre con un examen superficial. En efecto Siemens ha visto tres familias en que los padres estaban sanos, y, en alguna, saltar una generación. Además, si dentro de un grupo de familias portadoras de esta displasia consideramos como enfermos a los telangiectásicos y como sanos a los hemorrágicos de nariz, entonces se obtiene un cuadro de dominancia muy irregular (Siemens), o sea, de cuarenta enfermos a setenta y seis sanos (Henle). Foeldvari, del estudio que hace de 36 casos publicados entre doscientos siete sujetos y de una observación personal referente a un enfermo en que estaban afectados el padre, el hijo, un tío, un hermano, una hermana y dos niños de ésta, saca la conclusión de que no existe ninguna regularidad en la herencia.

Los casos descritos hasta ahora pertenecen casi exclusivamente a la **raza blanca**. Un caso de enfermedad de Rendu-Osler en la raza negra ha sido descrito recientemente por Schwartz y Armstrong: también en este caso se observaron hemorragias características bajo forma de epistaxis y posteriormente las telangiectasias. Sézary, Lefèvre y Horowitz comunican el árbol genealógico de una familia de veintiséis miembros con once sujetos atacados, en la cual, la mayor parte de los miembros afectados, son morenos, salvo tres (el padre y dos hijos), que son morenos y están sanos. Ningún rubio es atacado. "La transmisión de las dos dominantes mendelianas, la angiomasia y la encarnación morena, no son, por consiguiente, absolutamente paralelas, cosa que no es de extrañar".

Cochrane y Leslie hacen una observación familiar de 16 casos en tres generaciones, con la particularidad que en 10 de los enfermos, todos rubios, existían solamente hemorragias, mientras que en otros 6 enfermos, todos morenos el cuadro clínico era completo (telangiectasias, angiomas y hemorragias).

Existen casos en los que la angiomasia hemorrágica familiar acompaña a otras condiciones disgenéticas: por ejemplo, Penfold y Lipscomb han descrito a una familia con enfermedad de Rendu-Osler en la que la enfermedad estaba asociada a eliptocitosis.

**Iniciación.** De los dos síntomas clínicos que constituyen el fundamento de la enfermedad de Rendu-Osler, el que aparece cronológicamente primero está representado por hemorragias. En una época se admitía que los angiomas cutáneos y mucosos eran congénitos: fue Parkes-Weber el primero, según refiere Quick, que reconoció el carácter tardío de estas manifestaciones, que en la sucesión del tiempo son precedidas, por lo tanto, por el fenómeno hemorrágico.

Existen, sin embargo, excepciones a esta regla, ya que en algunos casos (Erdheim) se han observado antes de los 30 años las manifestaciones angiomasiosas y después de bastante tiempo las hemorragias, contrariamente a lo que sucede usualmente.

La afección evoluciona ordinariamente en dos períodos: un primer período que va desde la infancia hasta la edad de 20 a 30 años y se caracteriza por hemorragias repetidas, sobre todo nasales; un segundo

período, continuación del precedente y en el curso del cual aparecen las telangiectasias y los angiomas.

**Hemorragias.** En general las primeras manifestaciones hemorrágicas aparecen durante la segunda infancia o en el momento de la pubertad. La más frecuente localización es la mucosa nasal y en particular la parte que corresponde al plexo de Kiesselbach, constituido, como se sabe, por pequeños vasitos aglomerados en la parte antero-inferior del tabique. La epistaxis está presente en el 75-85% de los casos según lo referido por Farina: sin embargo, también otras localizaciones lo más generalmente mucosas, pero también cutáneas, pueden ser atacadas por las manifestaciones hemorrágicas; según la prolija estadística transcrita por el mismo autor se pueden observar hemorragias mucosas en los labios, lengua, paladar, faringe, encías, mucosa bucal, hemorragias auriculares provenientes del conducto auditivo externo o del pabellón de la oreja, vías respiratorias, estómago, intestino, recto, vías urinarias, genitales. Se han referido, además, casos de hemorragias cerebrales imputables a la generalización del proceso. Son, en cambio, más raras las hemorragias cutáneas localizadas en la cara, dedos, en particular el lecho subungueal. Cualquiera que sea su abundancia, las **hemorragias no se acompañan ni de hemofilia ni de púrpura**. Cuando los enfermos se cortan o se hieren no pierden más sangre que los sujetos normales. No existen ni equimosis ni petequias. Las reglas son generalmente normales. Esta particularidad se explica por el hecho que las hemorragias no provienen de alteraciones sanguíneas, pero son debidas a telangiectasias cutáneas o mucosas que pasan generalmente desapercibidas en este estadio y que adquieren una importancia preponderante en el segundo período de la enfermedad. Parece que en ciertos casos exista una disposición familiar para determinadas localizaciones, como los observados por Liebman y Otenberg, en 7 miembros de la misma familia que sufrían hemoptisis desde la pubertad a pesar de gozar de perfecta salud y no padecer tuberculosis.

Mortensen, sobre 21 miembros de la familia, en 2 generaciones, 14 presentaron epistaxis.

En general, localizaciones como las pulmonares, gastrointestinales, cerebrales, etc., constituyen problemas diagnósticos a menudo insolubles, dada la imposibilidad de poder fiscalizar durante la vida la naturaleza de las lesiones.

Sin embargo como acabamos de decirlo, se trata de eventualidades relativamente raras en una enfermedad ya de por sí poco frecuente: por esta razón es prudente tener presente sobre todo las hemorragias nasales, dada también su frecuencia en otras diátesis hemorrágicas y la necesidad de diferenciarlas a tiempo. Usualmente las epistaxis aparecen espontáneamente en la Enfermedad de Rendu-Osler, sin signos premonitores; al principio se trata de manifestaciones hemorrágicas de poca monta, pero con la edad aumentan de frecuencia e intensidad, quizá por el aumento concomitante de la tensión arterial (Pozzi). Es característica su presentación por ondas, a variables intervalos de tiempo: en ciertos casos su aparición está provocada por factores contingentes traumáticos, como el sonarse la nariz. Las epistaxis de la Enfermedad de Rendu-Osler pueden ser en algunos casos, de extrema gravedad, di-

fácilmente coercibles y hasta mortales (Goldstein, Schwartz, Cordaro y Fingerland). Para las otras localizaciones, valen en términos generales, las mismas consideraciones que hemos hecho para las nasales: el factor traumático es inculcado en muchas observaciones como *primum movens* del fenómeno hemorrágico, como en ciertas gíngivorragias aparecidas durante la limpieza de los dientes, o ciertas hemorragias cutáneas provocadas por el efeitado de la barba. También en las hemorragias extranasales, la gravedad puede ser tal, que lleva al paciente al éxitus: así ha sucedido en ciertos casos de muerte por gíngivorragia, por hemorragia faríngea, por hemoptisis, por hemorragia cerebral, por enterorragia (Phillips, Arras, Mekie, Fiaz-Hugh, Clure y Ellis Werner).

Existirían además de los factores traumáticos, otros elementos capaces de determinar la aparición de las hemorragias: así en el caso de Cattaneo ellas se iniciaron bajo forma de epistaxis en el curso de un Sarampión, en el de Ravetta durante la convalescencia por Difteria, en otros después de amigdalectomía (Scheer), después de la viruela — (Miller), después de una neumonía (Cicovacki y Stoger), después de angina, después de influenza (Clure y Ellis). En otros casos las menstruaciones han provocado la aparición de hemorragias imponentes (Reiniger, Raaschou, Ingels); mientras que en las observaciones de Ullman los estados emotivos habrían predispuerto a las epistaxis, en las de Angeleri sería inculcado el sueño y en las de Stoger las bebidas alcohólicas.

Si las hemorragias son escasas y distanciadas, no se compromete generalmente la crisis sanguínea. En cambio, en los estados más avanzados de la enfermedad, especialmente en relación con ciertos períodos, se observa casi siempre una anemización de grado variable: los valores hallados giran alrededor de los 3 millones de glóbulos rojos, pero en ciertos casos se han observado valores de 1.680.000 y 1.500.000 (Flandin y Soulier, Hanes). Los otros datos morfológicos sanguíneos han sido normales: así la resistencia globular (Aubertin y colaboradores, Ravetta, Barengi), la cifra de leucocitos (prescindiendo de una leve leucocitosis post-hemorrágica), las plaquetas. El tiempo de coagulación sanguínea también es normal. El tiempo de sangría es normal o ligeramente aumentado. A veces se nota una leve disminución de la retractilidad del coágulo (Aubertin y colaboradores, Ravetta, Barengi, etc.) mientras que la prueba del lazo sería positiva en un discreto número de casos. Los otros datos referentes al aparato hematopoyético han revelado la médula ósea normal, como en los casos de Cattaneo; hay, en cambio, en algunos casos un cierto grado de esplenomegalia (Fitz-Hugh, Goldstein) o de hepatomegalia (Josserand, Flandin y Soulié, Gutman), pero este fenómeno se verifica sólo en los casos más graves. Vokotic, D. Djordjevic, S. y Cvejic, D, presentan 6 observaciones en los cuales sus investigaciones han permitido excluir la existencia de factores conocidos de la coagulación (factores trombotico, V y VII de coagulación, globulina antihemofílica).

La evolución de las hemorragias es progresiva: como ya lo hemos señalado, ellas aumentan de intensidad y de frecuencia con la edad: dado que los casos en los que las primeras manifestaciones hemorrágicas han aparecido en los últimos decenios de la vida (40, 42, 62, 55 años) son relativamente raros (Ullman, Weber, Werner, Cicovacki), es-

ta sintomatología está destinada a acompañar al paciente durante toda la vida desde los primeros años (1 año en el caso de Cattaneo, 6 en el de Ravetta, Radeth, Scheer, 5 en el de Fingerland y Janousek).

**Telangiectasias.** El segundo síntoma fundamental de la Enfermedad de Rendu-Osler está representado por las telangiectasias y es también el segundo en cronología: en efecto, las manifestaciones telangiectásicas, a diferencia de las hemorrágicas, aparecen hacia los 20 ó 30 años, salvo raras excepciones en las que o bien constituyen el primer síntoma de la enfermedad, o aparecen tardíamente (42 años: Weber; 51 años: Joseerand; 62 años: Laffont). También en las telangiectasias se observa la marcha progresiva en ondas, como se ve en las hemorragias, y gradualmente se asiste a su desarrollo completo. Su aspecto varía según los casos y el grado de evolución. Pueden observarse simplemente redes capilares o de pequeñas venas ectásicas, que en ciertos casos nacen de un pequeño punto central del tamaño de una cabeza de alfiler y a veces más marcado. En algunos casos se trata de verdaderos angiomas, representados por un nódulo, redondeado de tamaño variable (desde un grano de mijo hasta un pequeño guisante; Farina), delimitado y no circundado por redes vasculares. En general, el color de estos nódulos es rojizo o violáceo, pero en las fases de anemización puede ser más claro. Las pruebas de diascopia pueden proporcionar elementos de diagnóstico de cierta importancia: en este terreno han aportado interesantes comprobaciones sobre todo Flandin y Soulié, Cirdaro y Fingerland. Comprimiendo los elementos con un vidrio de reloj se observa que ellos desaparecen o empalidecen modificándose sólo parcialmente. Variando oportunamente la vitropresión se puede observar, según los mismos autores, que en ciertos elementos existe un pequeño tronco vascular central pulsátil, del cual parte una red de tipo cavernoso. Sin embargo Angeleri y Steiger no han confirmado estos hallazgos.

La distribución de las telangiectasias es variada: se trata casi siempre de localizaciones cutáneas y mucosas. Las cutáneas se localizan casi siempre en la cara, donde se disponen irregulares y asimétricamente: las mejillas son las más atacadas, así como la orejas, el mentón, la frente, el cuero cabelludo, los párpados. En los miembros se observan sobre todo en las zonas del antebrazo, de los dedos, y, de igual modo que lo que sucede con las hemorragias del lecho subungueal, en ciertos casos se han observado en el tronco.

Las telangiectasias mucosas están la mayor parte de las veces localizadas en la nariz, donde se les observa en el vestíbulo de las fosas nasales sobre todo en el tabique y en los cornetes medio e inferior, pero se las ha hallado también en otras mucosas, generalmente en los mismos sitios de las hemorragias (labios, encías, lengua, la cara interna de las mejillas, el velo del paladar, la úvula, la faringe, con menor frecuencia en la laringe, las conjuntivas palpebral u ocular, la mucosa bronquial, la mucosa gástrica, la mucosa anorrectal, las mucosas genitales, etc.), a veces a consecuencia del diagnóstico clínico, a veces en la mesa de autopsia. La observación gastroscópica ha permitido especialmente, la documentación in vivo de telangiectasias gástricas en casos de Enfermedad de Rendu-Osler (Renshaw, Wolfsonhn, Rudles, Kushlan, Goldman, Asher, Ware, etc.).

Las telangiectasias cutáneas y mucosas pueden romperse espontáneamente o a consecuencia de traumatismos, dando lugar a hemorragias, como se ha recordado anteriormente.

Además de las telangiectasias clásicas, que pueden ser el punto de partida de las llamadas lágrimas de sangre, se han señalado alteraciones oculares que consisten en: cataratas, desprendimiento de la retina, tortuosidades venosas retinianas y varicosidades prepapilares, **hemorragias retinianas**. Estos signos se observan con poca frecuencia, pero justifican el examen sistemático del aparato ocular en esta enfermedad.

Mientras que la Enfermedad de Rendu-Osler en su forma completa y manifiesta está caracterizada por hemorragias y telangiectasias, existen formas frustradas en las que faltan ya sean las hemorragias, ya las telangiectasias y sólo por el carácter hereditario de la afección se las puede asignar a la Enfermedad de Rendu-Osler (Angeleri, Aubertin, Lévy y Baclesse, Steiger). Se pueden por lo tanto describir formas puramente angiomasos o puramente hemorrágicas que se reconocen por la confrontación del sujeto con los otros miembros de su familia. Es posible que la mayor parte de los casos de angiomas hereditarios o de hemorragias familiares, llamadas esenciales, correspondan a esta afección. Es importante conocer la noción de formas hemorrágicas, puesto que en un número relativamente considerable de casos, la afección se detiene en el primer estadio y puede por lo tanto permanecer completamente desconocida.

Entre las correlaciones, Purriell y Muras (1957) han comprobado que sobre 102 casos de fistulas arterio-venosas pulmonares, el 70 por 100 tenía además telangiectasias cutáneas hereditarias. Hodgson y colaboradores, publican la familia de un hombre muerto en 1920, deja 330 descendientes de los cuales el 40 por ciento con telangiectasias y el 6 por 100 con fístulas arterio-venosas pulmonares. Status varicosus (Gänsslen, Cico-vacki), no admitido por Siemens, Gottron. Anemia hipocrómica (Földvari, Ullman, etc.); Hemogenia (P. E. Weil); y el Síndrome de Mafucci: discondroplasia comenzando entre el 1º y 12 años por un dedo de la mano o de los pies, extendiéndose luego a diversas epífisis, determinando fracturas espontáneas, con deformaciones, atenuándose hacia los 20 años.

**Anatomía Patológica.** El estudio de las lesiones anatómicas de la enfermedad de Rendu-Osler se refiere a dos tipos de formaciones, es decir, a las telangiectasias y a los angiomas característicos por un lado y a los sectores de piel no atacados macroscópicamente por estas lesiones por el otro.

Según las observaciones de diversos autores, se observan las siguientes alteraciones en los trozos de piel afectos de dilataciones venosas: el estrato germinativo del epitelio se presenta delgado y constituido por una capa de células basales de tres o cuatro hileras de células nucleadas. Las papilas del dermis aparecen muy aplanadas. En el estrato papilar se observan algunas dilataciones vasculares con paredes muy delgadas, mientras que la capa endotelial se muestra normal. Dilataciones vasculares más marcadas se observan en el estrato subyacente, donde se observan lagunas ingurgitadas de sangre, alternando con fenó-

menos de escasa infiltración celular. En cambio, en el tejido subcutáneo se observa un leve espesamiento de las paredes arteriales junto con un calibre normal de la luz venosa. La elastina aparece tumefacta y conglomerada en masas compactas en la zona del estrato papilar. También la colágena presenta una estructura alterada. En los tejidos más profundos se observan también alteraciones de menor importancia.

Sterman y Scal han llegado a conclusiones análogas alrededor de diez años después, afirmando que la alteración estaba constituida esencialmente por modificaciones de las paredes vasculares y del tejido mesenquimático de la piel y de las mucosas.

Las investigaciones de Rosenthal y Unna tienen particular interés: estos autores han examinado las zonas cutáneas no atacadas por el proceso telangiectásico. Sus hallazgos pueden sintetizarse así: en los vasos se nota una dilatación extrema de la luz, particularmente en el estrato papilar y reticular, pero también en los subyacentes. También la forma de los vasos se presenta irregular, a diferencia de las formaciones angiomasas de naturaleza tumoral, en las que la luz vascular es regularmente redondeada y oval. Los autores atribuyen esta alteración a una destrucción progresiva del tejido de sostén, sobre todo respecto de la componente elástica y colágena. La pared de los vasos no posee más que una túnica muscular no completamente formada, un indicio de membrana colágena y un estrato endotelial que está sostenido tan solo por un tejido laxo y edematoso, faltando así completamente el estrato elástico y colágeno. A parte de las alteraciones vasculares se observa que el tejido de sostén está profundamente modificado tanto en el corion como alrededor de los pelos de las glándulas cutáneas y los músculos lisos.

La colágena se presenta metacromática, con lagunas y hendiduras que denotan la existencia de un estado edematoso. Algunos haces colágenos son presa de disgregación granular. También la destrucción o la disposición anormal en acúmulos entrelazados de la elastina, constituye un hallazgo habitual.

Además de estos hallazgos cutáneos, descritos también por otros autores (véanse por ejemplo Calligaris, y recientemente Saksela, Helske y Saxen, que, sin embargo, no han confirmado los hallazgos patológicos de las zonas de piel aparentemente indemnes), se han publicado en la literatura también algunas descripciones de lesiones en otros órganos: así Cicovacki y Stoger refieren alteraciones en la lengua, caracterizadas por adelgazamiento del epitelio, aplanamiento de las papilas, presencia de cavidades sanguíneas debajo del estrato basal, constituidas por una membrana endotelial y con dirección paralela al epitelio. También en el hígado, según los mismos autores, se observarían zonas con capilares intra-acinosos dilatados. Moyer y Ackerman han descrito en dos miembros de una familia con telangiectasias de Rendu-Osler, la coexistencia de fistula arterio-venosa pulmonar.

#### **Naturaleza de las lesiones.** (Etiología y Patogenia)

De todas las causas (alcoholismo, heredosífilis, secreciones internas, taras hepáticas, sanguíneas, etc.), con que se ha pretendido explicar su esencia, ninguna satisface al espíritu, y lo mismo que decimos de su etiología, se puede aplicar a su patogenia, tanto si buscamos

el substratum de la enfermedad en una fragilidad vascular (Flandin y Aubertin), como si pretendemos encontrarlo en el término tan vago de una discrasia endotelio-plasmática, desarrollado sobre un terreno hemogénico o hepático (Weil), o en el de Displasia constitucional de las paredes venosas de Curtius...

Es tan incierta su etiología y su patogenia, que se ha especulado sobre el particular. Así por Ej. Penfold y Lipscomb, basándose en la coexistencia en los miembros de una familia, de telangiectasia hemorrágica hereditaria conjuntamente con eliptositosis, han supuesto, que tanto la eliptocitosis como la telangiectasias, han constituido en esos casos un retorno a los estigmas primordiales de animales anfibios, en los que la piel y la mucosa buco-nasal tendrían una función respiratoria y serían por tal razón altamente vascularizadas, (1943). Referimos esta hipótesis a título de curiosidad, dado que faltan los elementos de juicio, para apoyarla con seguridad.

De todas maneras, varias hipótesis se han expuesto para interpretar la patogenia de la Enfermedad de Rendu-Osler. Debe notarse, ante todo, que la nomenclatura adoptada se presta a confusiones, dado que los autores que han estudiado la enfermedad de Rendu-Osler la definen ya sea como angiomatosis hereditaria hemorrágica, ya como telangiectasia, alternando estas definiciones hasta en un mismo trabajo.

El término angiomatosis ha tenido probablemente origen en la adopción, de parte de numerosos autores, de la teoría neoplásica: se trataría de lesiones en las que el carácter telangiectásico habría sobrevenido en un segundo tiempo, y en las que el carácter neoplásico constituiría el carácter predominante (Aubertin, Lévy y Baclesse, Cain y Oury, Goldstein, William y Snell). Sin embargo, este punto de vista no es compartido por la mayoría de autores; si bien alguno admite que, cuanto más los procesos neoplásicos podrían ser consecutivos y no preceder a los telangiectásicos (Madden), los otros, hasta los más recientes, sostienen que se trata de lesiones de naturaleza esencialmente telangiectásica. El examen Histológico de las lesiones parece dar razón a estos últimos, entre los cuales está Farina, quien sobre la base de sus hallazgos propios y los de otros autores, expresamente estudiados, sostiene poder excluir el carácter neoplásico de las lesiones, por no existir los fenómenos de metaplasia y proliferación propias de los tumores. Mucho mayor interés tienen, en cambio, las discusiones relativas al problema de si la enfermedad de Rendu-Osler debe considerarse como una manifestación localizada de un proceso morboso generalizado: esta opinión fué sostenida por Weil desde 1926, para quien se trataría de alteraciones hemáticas y vasculares dependientes de un estado de insuficiencia hepática. Mientras las hemorragias deberían achacarse al factor hemático, las manifestaciones telangiectásicas podrían relacionarse con alteraciones hepáticas.

Los dos puntos puestos en relieve por Weil no han hallado más que un parcial apoyo de parte de autores posteriores, a consecuencia de un examen cuidadoso de la literatura. En lo referente a los factores hemáticos se ha visto, en efecto, que en la mayor parte de los casos el tiempo de coagulación, el tiempo de sangría, la retracción del coágulo,

el signo del lazo, el recuento de las plaquetas, no proporciona valores patológicos, y así también la protrombinemia ha resultado normal (Farina). Las investigaciones de Vukotic, Djordjevic, y Cvejic, han permitido excluir la existencia de factores conocidos de la coagulación (factores trombocítico, protrombínico, V y VII de coagulación, globulina antihemofílica). Bird, Hammarsten, Marshall, y Robinson, no han encontrado ninguna correlación con los grupos sanguíneos ABO, MNS, Rh, Kell, Duffy, Lewis.

Sólo en casos aislados, recogidos cuidadosamente por Farina, existirían modificaciones significativas: habría así alguna observación con tiempo de coagulación hasta de 30', 35', y también 45' (Cicovaki y Stoger), con tiempo de sangría aumentado (hasta 40') con ausencia o disminución de retracción del coágulo (Ravetta, Barenghi, Cattaneo, Patrignani). También Quattrin ha reunido recientemente observaciones posteriores de Samek, de Estren y colaboradores, de Bartoli y Corfini, en las que coexistía con las telangiectasias un defecto plaquetopático. Sin embargo, se trata de hallazgos ocasionales, excepto la prueba del lazo, que en numerosos casos ha dado resultado positivo, probablemente en relación con las lesiones vasculares.

Sin embargo debe tenerse presente, que los portadores de telangiectasias no graves pueden escapar a la observación fuera de los períodos en que se presentan por causas intercurrentes trastornos de la coagulación que, asociándose al defecto vascular de por sí insuficiente, pueden constituir la causa ocasional del desencadenamiento de la diátesis hemorrágica.

El otro punto de la teoría de Weil ha obtenido mayor consenso, pues se refiere a la presencia de las alteraciones hepáticas en la enfermedad de Rendu-Osler. Algunos hasta han admitido que la cirrosis hepática, por constituir un hallazgo no raro, debe considerarse como característica de la enfermedad (Johnson y Nordenson). Se sabe efectivamente que en los hepáticos existen a menudo manifestaciones de tipo angiomaso, como expresión de una meiorpragia capilar y venular difusa (Farina): por otra parte, el llamado angioma pulsátil o estelar caracterizado por un punto rojo central, sobrelevado, con irradiación periférica de capilares ectásicos dispuestos en corona, se hallaría tanto en los hepáticos como en numerosos casos de enfermedad de Rendu-Osler. Esta opinión, sin embargo, no está compartida por todos los autores.

Son en cambio más frecuentes, como lo hemos ya señalado, las alteraciones hepáticas observadas clínicamente o en la mesa de autopsia, y constituídas por hepatomegalia (en ciertos casos hepatoesplenomegalia), degeneración grasa o necrótica del hígado, hapatitis crónica indurativa (Angelini), cirrosis, cáncer y en ciertos casos lesiones telangiectásicas de la víscera. Otras veces se ha observado que el carácter hereditario se presenta no sólo en las telangiectasias, sino también en la cirrosis hepática (Bogaert y Scherer, Schupbach, Desbuquois). Debe notarse, sin embargo, como lo observa justamente Farina, que, pese a que ciertas concomitancias entre enfermedad de Rendu-Osler y afecciones hepáticas, especialmente del tipo de las cirrosis, son cuanto más sugestivas se trataría de todos modos de hallazgos aislados, que no pueden ser tomados como regla; se debe reflexionar, además, que sobre el número total de casos estudiados hasta ahora, que suma varios centenares, el ha-

ber hallado tal asociación algunas decenas de veces no depone en favor de un nexo causal entre las dos formas, tanto más que en ciertos casos es posible demostrar la causa de la coincidencia, y no se excluye tampoco que alguna vez casos de simples telangiectasias de enfermos hepáticos hayan sido equivocadamente considerados como enfermedad de Rendu-Osler.

Una tercera teoría ha hallado la justificación en la interpretación neuroendocrina de las alteraciones características cutáneovasculares de la enfermedad de Rendu-Osler. Se ha pensado que el sistema nervioso vegetativo interfiera, eventualmente a través del aparato endocrino, en el determinismo de las telangiectasias y también de ciertas manifestaciones de tipo névicovascular. Existen algunas observaciones sobre las relaciones entre pubertad, menstruaciones, gravidez y menopausia y aparición de las telangiectasias, como ha sido también documentado algún caso de coincidencia entre estas últimas y la enfermedad de Basedow, lesiones escleróticas de la tiroides, síndromes de tipo Raynaud, etc. (véase Farina). Se trata, sin embargo, de casos aislados y por otra parte, en la interpretación de las comunes formas telangiectásicas cutáneas también se tiende a quitar un poco de responsabilidad a los eventuales trastornos neurovegetativos, para considerar más de cerca las condiciones locales del intercambio, la atmósfera conjuntiva, etc. (Scolari).

Queda, pues, como la más atendible, la hipótesis planteada por la mayor parte de los autores, es decir, la que ve la causa primera de la enfermedad de Rendu-Osler en una displasia endotelial constitucional llamada también angiopatía hereditaria hemorrágica (Cicovacki), o hipoelasticosis vascular (Pozzi). Estas definiciones reflejan en el fondo una actitud mental morfológica ya que toman en cuenta sobre todo las lesiones anatómicas fundamentales que se hallan en la enfermedad de Rendu-Osler.

Dentro de los límites de esta doctrina patogénica que considera las lesiones vasculares como causa primera de la enfermedad, existen discusiones sobre la prioridad de éstas respecto de las alteraciones del tejido conectivo perivascular. En efecto, según ciertos autores, las lesiones vasculares serían secundarias al debilitamiento del tejido conjuntivo de sostén que circunda los vasos cutáneos (Rosenthal y Unna; Memmesheimer). Este punto de vista parece apoyado por el hecho de que en ciertos casos se hallan las alteraciones del tejido conectivo en zonas cutáneas indemnes de telangiectasias. Es verdad, sin embargo, el hallazgo opuesto, o sea, que pueden existir lesiones vasculares únicamente, en ausencia de las conectivas. Según la reciente interpretación de Farina, la disidencia entre estas dos teorías puede conciliarse admitiendo que hay una distrofia primitiva del tejido matriz tanto del vascular como del conjuntivo, o sea una mesenquimopatía constitucional con particular predilección por las partes que se diferencian en estructuras vasculares, por las que se organizan en estructuras de sostén y quizá por otras estructuras con funciones diferentes de éstas.

**Diagnóstico.** La tríada sintomática característica de la enfermedad de Rendu-Osler permite plantear fácilmente el diagnóstico directo: sobre la base de los datos anamnésticos que revelarán el carácter hereditario de la afección y la frecuencia de las manifestaciones hemorrágicas,

de los fenómenos objetivos consistentes en el hallazgo de las típicas lesiones cutáneas y mucosas, y los exámenes de laboratorio, la diferenciación respecto de otras formas hemorrágicas, no presentará notables dificultades.

Wintrobe hace una diferenciación de las lesiones en piel de la Púrpura, de la telangiectasia hereditaria y del Angiokeratoma C Corporis Diffusum Universale. Dicho cuadro es el siguiente:

	<b>Púrpura</b>	<b>Telangiectasia hereditaria múltiple</b>	<b>Angiokeratoma C.D.U.</b>
Localización	Cualquier lugar	Centrífuga	Centrípeta (espec.) en el bajo tronco
Duración	Desaparece	Permanente	Permanente
Color	Purpúrico	Rojo brillante	Rojo obscuro a azul obscuro
Tamaño	Variable	Punta de alfiler a cabeza o mayor	Punta a cabeza de alfiler
Posición	Aplanada	Aplanada generalmente	Aplanada o elevada en grupos
Efecto de la presión	Ninguna	Palidece	Algunas palidecen
Cambios asociados en la piel	Generalmente ninguno	Posteriormente, angiomas y arañas telangiectásicas	Lesiones en la capa córnea y nódulos subcutáneos

En ausencia de lesiones visibles, debemos vacilar, antes de atribuir los sangramientos de causa obscura, a telangiectasias.

Cuando las telangiectasias son pequeñas, recuerdan las manchas purpúricas, pero ellas son de color brillante y pueden estar levantadas sobre la superficie y además, ellas pueden desvanecerse bajo una firme presión. Para observar esto, la presión debe ser hecha a través de una lámina de vidrio, para poder observar el color de la lesión. El examen con un buen lente usualmente revela la red capilar.

La falta de anomalías en la sangre nos ayuda a la diferenciación con la púrpura y la Hemofilia.

Una observación muy interesante es la hecha por Benko, quien en un caso estudiado encontró fuerte vasodilatación periférica y exageración del dermatografismo después de una inyección de 0,1 mg de Histamina, así como también espontáneamente, 2 ó 3 días antes de la grandes epistaxis. (1947).

Debemos recordar también, que no raramente sucede, que se observan casos de Rendu-Osler, en los cuales se habían interpretado como hemoptisis tuberculosas, las hemorragias de origen telangiectásico; como úlceras o Cáncer hemorragias gastrointestinales y como tuberculosis renal las hematurias.

La forma que más se presta a confusión con la telangiectasia está representada por las trombopatías hereditarias, por la semejanza de muchos caracteres clínicos y hematológicos y por el carácter hereditario; sin embargo, la presencia de un tiempo de sangría normal en la enfermedad de Rendu-Osler hará más sencilla la diferenciación.

**Pronóstico.** El pronóstico de la enfermedad de Rendu-Osler es muy difícil de establecer: si bien en muchos casos no se llega nunca a complicaciones hemorrágicas gravísimas, en otros pueden acaecer aún repentinamente hemorragias imponentes. Se han recordado ya, las observaciones de muerte a consecuencia de hemorragia pulmonar, nasal, gingival, etc. Por esta razón y también por la frecuente seriedad e incoercibilidad de las manifestaciones hemorrágicas, la enfermedad de Rendu-Osler debe tratarse como una enfermedad de pronóstico reservado dada la posibilidad de estas complicaciones que no son excepcionales. Además, un estado de semi-invalidismo es común así como también anemia de diversos grados, como resultado de los frecuentes episodios hemorrágicos de varios grados de severidad.

También los errores diagnósticos no infrecuentes, tienen particular importancia respecto del pronóstico de la enfermedad; en efecto, la falta de reconocer oportunamente la verdadera naturaleza de las hemorragias, que son en último análisis el único síntoma verdaderamente serio puede llevar a inconvenientes graves y en ciertos casos letales.

Como las medidas terapéuticas hasta ahora a nuestra disposición son puramente sintomáticas, es natural que también el pronóstico quo ad valetudinem sea infausto, ya que la curación completa de la enfermedad de Rendu-Osler no se ha obtenido hasta ahora.

**Tratamiento.** El tratamiento de la enfermedad de Rendu-Osler es como lo hemos dicho, puramente sintomático y se propone tres resultados: 1) La hemostasia en casos de hemorragia; 2) El tratamiento de las complicaciones y en primer lugar, la anemia secundaria post-hemorrágica; 3) La extirpación de las lesiones con procedimientos médico-quirúrgicos.

En el caso de las epistaxis, para la hemostasia local, la línea de conducta es análoga a la que se sigue en caso de hemorragia post-traumática. Oxixel, gelfoam o similares agentes hemostáticos tópicos son usados y frecuentemente depende de ellos el control de la hemorragia, teniendo además la ventaja de que no necesitan ser removidos, después que la hemorragia se ha parado. Si los anteriores no son suficientes en el tratamiento de la epistaxis, una medida útil consiste en el uso de un dedil de goma acordonado en la punta de un pequeño catéter y anudado fuertemente con hilo fino. Luego es lubricado e insertado bien atrás en la nariz e inflado. Una presión uniforme es entonces aplicada en el interior de las fosas nasales. Después que la hemorragia se ha parado el dedil es lentamente desinflado y sacado fuera.

El tratamiento local de las manifestaciones telangiectásicas ha si-

do objeto de numerosas tentativas, pero no ha proporcionado hasta ahora resultados muy satisfactorios. Se ha impuesto primeramente el problema de la oportunidad de tratar las lesiones durante las manifestaciones hemorrágicas o fuera de ellas: a favor de este último punto se han pronunciado por ejemplo, Larrabee y Littman. Hasta ahora, los procedimientos propuestos para la eliminación de las lesiones, han sido de naturaleza física y química. Entre las primeras ocupa un lugar prominente la electrocoagulación: se ha observado, sin embargo, que algunas veces se observan recidivas después del tratamiento. Algunos citan, que aplicada con persistencia y moderabilidad ha sido efectiva, pero en general, esto es la excepción más que la regla. Ha probado ser más satisfactoria en destruir lesiones alrededor de los labios, cavidad oral y piel que en la cavidad nasal.

Se ha tentado el procedimiento químico utilizando escaróticos como el nitrato de plata, el ácido crómico, ácido tricloro-acético y nieve carbónica, pero en general estas medidas son fútiles, debido a que pronto, lesiones satélites son formadas a varios milímetros de distancia.

Ocupa lugar aparte, el Radium, con el cual se han obtenido los mejores resultados (Paul, Mackay y Mc Kenty, Hicks y Knox, Hurst y colaboradores, Sternman y Scal, etc.), pero en los casos de epistaxis aunque es un éxito inmediatamente, eventualmente produce atrofia y sequedad de la mucosa nasal y puede ser seguida por perforación del septum.

Otros prefieren la roentgenterapia: Andrews, por ejemplo, es de la opinión, que los mejores resultados en el tratamiento son obtenidos con 250 r filtradas a través de 2,5 mm., de aluminio, dadas a intervalos de 6 semanas totalizando 4 a 6 aplicaciones. \*\*

La hormono-terapia con estrógenos o combinada con estrógenos y andrógenos, ha sido clamada como útil en reducir la incidencia y la severidad de las hemorragias... Shapiro (1953) describe un caso de una mujer de 56 años (con antecedentes familiares) con 0,5 mgrs., y luego 0,025 mgrs., de hormona 3 veces al día, en el cual las epistaxis cesaron y las telangiectasias disminuyeron.

Muchos autores en estos últimos tiempos refieren haber tenido ventajas con un tratamiento general con productos de acción vitamínica P, como la rutina, los derivados del esculetol, etc.

A los fines antianémicos, se podrá utilizar ante todo el hierro, dado el carácter hipocrómico de la anemia y en casos graves, transfusiones de sangre.

\*\* Pierquin, J. Richar, G. y Pierquin, B. trataron 10 casos con angiomatosis de la mucosa nasal por aplicación de Radium montado sobre una sonda endocavitaria y con radioterapia superficial sobre las lesiones cutáneas. En 9 de los casos tratados por sonda endonasal comprobaron la desaparición prácticamente total de las epistaxis. Los efectos sobre las lesiones faciales fueron más lentos pero también eficaces.

Otros autores refieren haber obtenido resultados satisfactorios con una terapéutica hepática.

### PRESENTACIÓN DE UN CASO Resumen de Historia Clínica

Nombre del enfermo: H.A.T.	Edad: 62 años	Sexo: M.
Natural de: Maracaibo	Domiciliado: La Limpia	
Fecha de Entrada: 24-4-62.	Fecha de Salida: 14-4-62	
Provisional:	Cirrosis Hepática	

#### DIAGNÓSTICO

Definitivo: Enfermedad de Rendu-Osler

1) Motivo de ingreso: Pérdida de sangre por el labio inferior. Palidez generalizada.

2) Enfermedad Actual: Refiere el paciente, que desde hace más de 30 años, viene padeciendo de frecuentes pérdidas sanguíneas por la nariz, motivo por el cual, prácticamente toda su vida ha presentado color pálido de tegumentos y mucosas. Hace 4 años presentó hematemesis copiosa que le obligó a consultar con facultativos. Este cuadro se repitió en 2 ocasiones más, siendo la última en el mes de Enero de 1961. A partir de esa fecha, refiere que comenzó a presentar disnea a los grandes esfuerzos, que se hizo progresiva hasta hacerse de reposo, motivo por el cual fué hospitalizado en un hospital de la localidad. Tratado, fue luego remitido a este hospital, donde se ingresó con diagnóstico de cirrosis hepática-síndrome anémico.

Fue dado de alta en mejores condiciones generales y así permaneció, hasta el 19-4-62 en que empieza a sangrar por "lunar de sangre" que presenta en el labio inferior. Así estuvo hasta el 24-4-62 en que se ordena su hospitalización.



#### 3) Antecedentes Hereditarios:

Padre: muerto de Neumonía.

Madre muerta de Síndrome anémico. Colaterales: ver árbol genealógico.

4) Antecedentes personales: Sin importancia.

En el estudio de los antecedentes del paciente, encontramos la existencia de un alto número de colaterales que presentaban epistaxis (el signo más frecuente), hematemesis y telangiectasias.

Se estudiaron 4 generaciones, siendo el primer caso conocido, la madre del paciente, (primera generación) quien presentó epistaxis, hematemesis y posteriormente telangiectasias — la segunda generación, con seis (6) descendientes (4 varones y dos hembras). Tiene 4 (3 varones y una hembra) con un cuadro clínico sugestivo de Rendu-Osler: tres de ellos presentan epistaxis, hematemesis y telangiectasias y el otro no presenta la última manifestación.

La tercera generación cuenta con 29 descendientes, de los cuales 11 (6 varones y 5 hembras) presentan epistaxis. El mayor de ellos tiene 30 años y la menor 4 años.

En la cuarta generación, constituida por 44 descendientes, 7 presentan epistaxis (5 varones y 2 hembras). El último descendiente, hembra, tiene 5 años de edad.

En total, en 4 generaciones, constituidas por 80 personas, 25 presentan manifestaciones de Rendu-Osler (15 varones y 10 hembras). (Ver gráfica del árbol genealógico).

5) Revisión de Sistemas: Nada de particular.

6) Examen físico: T. A. 100-60 Pulso 72 rítmico fuerte. Temp. 37°C.

Apariencia General: Paciente de sexo masculino, color blanco, con palidez acentuada de tegumentos y mucosas, enflaquecido y que sangra por el labio inferior.

Piel y anexos: Palidez generalizada de tegumentos y mucosas.

Telangiectasias en palma de las manos, planta de los pies, cara anterior del tórax.

Linfáticos: No hay adenopatías.

Ojos: Conjuntivas pálidas.

Boca: Telangiectasias diseminadas en labios, particularmente el inferior, en lengua, mucosa bucal, encías, de 1/2 a 1 mm. de diámetro Mucosas pálidas.

Cuello: Bien.

Tórax: Ruidos cardíacos apagados. — 2º tono aórtico aumentando de intensidad.

Pulmones: Sibilancias escasas diseminadas en ambos campos pulmonares.

Abdomen: Blando y depresible. Colon espasmódico y doloroso en toda su extensión. Ruidos hidro aéreos. Cicatriz mediana infra-umbilical por interv. quirúrgica.



Hígado: A 3 cms. del R.C.L.M.C.D., liso, blando y no doloroso.

Columna y extremidades: Bien.

Genitales: Normales.

Neurológico: Normal.

#### Exámenes de Laboratorio:

Heces: Quiste de amiba disenteriae. Tricocéfalos escasos.

Orina: Normal.

Tiempo de sangría: 1 minuto 15 segs.

Tiempo de coagulación: 3 mins. 8 segs.

Tiempo de protrombina: 15 segs. Testigo: 13 segs.

Actividad protrombínica: 80%. Testigo: 100%.

Retracción del coágulo: +++

Plaquetas: 330.000.

V.D.R.L. Neg. Sedimentación corregida: 2 mm.

Urea: 0,40 grs. p. mil. Glicemia: 1,60 grs. p. mil.

G. Rojos: 3.000.000 x mm<sup>3</sup> — Hb. 61,72% = 10,29 grs.

Glóbulos Blancos: 8.000

Índice de color: 1 Hematócrito: 30. Hierro: 30,16 mgs. %.

Difrencial: Eos: 2; Cayados: 1; Segm: 58; Linf: 36; Mon: 3.

G. Blancos: 8.000 x mm<sup>3</sup>.

Proteínas: 7,34 grs. %

Albúminas: 4,50 " "

Globulinas: 2,84 " "

Hanger: Negativo.

Bromosulfa en 45': 6% de retención.

Tele de tórax: Normal.

Fosfatasa alcalina: 2 unidades Bodansky.

Timol: 2.8 unidades MacLagan.

#### C I T A S   B I B L I O G R Á F I C A S

- A. BASERGA y P. De NICOLA (Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ferrara — Italia — y docente libre y asistente de la Clínica Médica de la Universidad de Pavía — Italia —).
- BIRD, R., HAMMARSTEN, J., MARSHALL, R. y ROBINSON, R. — Un estudio de la telangiectasia hemorrágica hereditaria. *The New England Journal of Medicine*, 257, N° 3, 105-109, 1957.
- NEIMANN, N., PIERSON, M., STEHLIN, S., TRIDEN, P., y MANCIAUX, M. — Enfermedad de Rendu-Osler y cirrosis hepática. *Archives francaises de Pédiatrie*, 15, N° 1. 51-59, 1958.
- NEWCASTLE, N. — Telangiectasia hemorrágica hereditaria. *The Canadian Medical Association Journal*, 78, N° 2, 119-123, 1958.
- ANNALES DE DERMATOLOGIE ET SYPHILIGRAPHIE. Páginas 55 a 58, año 1960.
- ANNALES DE DERMATOLOGIE ET SYPHILIGRAPHIE. Páginas 564-566, año 1956.
- COCHRANE, T. y LESLIE, G. — Telangiectasia hemorrágica hereditaria. *The Lancet*, 258, N° 6598255-256, 1950.

- ANNALES DE DERMATOLOGIE ET SYPHILIGRAPHIE. Páginas: 732-734, Año 1952.
- ANNALES DE DERMATOLOGIE ET SYPHILIGRAPHIE. Página: 364, año 1939.
- HENRI RENDU – Epistaxis répétées chez un sujet porteur de petits angiomes (Epistaxis repetidas en un sujeto portador de pequeños angiomas) Gazette del Hospitiaux, 69: 1322, 1896.
- PERIN, L. – Angiomatose hemorragique familial. "Telangiectasia hereditaria hemorrágica" d' Osler. In Nouvelle Pratique Dermatologique. Vol. VI, pp. 506-510, 1936.
- TOURAINÉ, A. – L'Hérédité en Medecine. p. 494-495, Masson & Cie. 1955.
- WINTROBE Edición de 1953.
- C. AGUILERA MARURI – La Herencia en Dermatología II Edición.
- ROBERT M. BIRD y WILLIAM E. JACQUES. – Lesiones vasculares en la telangiectasia hemorrágica hereditaria. The New England Journal of Medicine Vol. 260 – Marzo 19, 1959.
-

### **Armauer Hansen**

1841 - 1912

Bacteriólogo noruego, cuya vida se concentró al estudio de la lepra. Hansen llegó a ser, en su época, el más distinguido de los leprólogos en Europa y su opinión era de una autoridad indiscutible.

Los trabajos efectuados hasta conseguir el aislamiento del bacilo de la lepra y la comprobación de que tal bacilo produce realmente los fenómenos de la enfermedad, llevaron largos años de dedicación.

Hansen comprobó la multiforme presentación de la lepra y logró establecer una clasificación adecuada de los diversos períodos de la afección.

El descubrimiento de Hansen, cuyo nombre lleva el bacilo de la lepra, abrió el camino para la experimentación de las drogas en forma científica para el tratamiento de la enfermedad.