Caso clínico
Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (7): 623-628.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i7.7254

Telangiectasia hemorrágica hereditaria durante el embarazo: Reporte de caso

Hereditary hemorrhagic telangiectasia during pregnancy: Case report.

Abel Guzmán-López, [1] Óscar Rubén Treviño-Montemayor, [2] Esthela Janet Trejo-Guzmán,[3] Juan Antonio Soria-López,[2] Tomás Ignacio Guzmán-Pérez[2]

Resumen

ANTECEDENTES: La telangiectasia hemorrágica hereditaria, o síndrome de Rendu-Osler-Weber, es una enfermedad vascular, hereditaria y autosómica caracterizada por telangiectasias mucocutáneas y malformaciones arteriovenosas en el pulmón, el cerebro e hígado. La prevalencia estimada es de 1.5 a 2 personas afectadas por cada 10,000 habitantes. El 90% de los casos se debe a una mutación en el gen endoglina y en el de la cinasa 1 similar al receptor de activina (ACVRL1). En la mujer embarazada, la telangiectasia hemorrágica hereditaria es de alto riesgo, sobre todo durante el segundo y tercer trimestre.

OBJETIVO: Reportar un caso de telangiectasia hemorrágica hereditaria y exponer las complicaciones que pueden registrarse durante el embarazo.

CASO CLÍNICO: Paciente de 23 años, con antecedente heredofamiliar de madre con diagnóstico de telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Osler-Weber-Rendu) que falleció a los 38 años. Antecedente personal patológico de telangiectasia hemorrágica hereditaria, con diagnóstico a los 12 años luego de múltiples episodios de epistaxis. Recibió tratamiento con transfusiones sanguíneas en múltiples ocasiones y 200 mg de sulfato ferroso cada 24 horas.

CONCLUSIÓN: La telangiectasia hemorrágica hereditaria condiciona, en la mujer embarazada, la aparición de complicaciones que pueden poner en riesgo la vida de la madre y el feto. Las mujeres con antecedente conocido deben valorarse antes de la concepción con el propósito de conocer el estado de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Telangiectasia hemorrágica hereditaria; síndrome de Osler-Weber-Rendu; malformaciones arteriovenosas; endoglina; epistaxis; embarazo.

Abstract

BACKGROUND: Hereditary hemorrhagic telangiectasia, or Rendu-Osler-Weber syndrome, is an autosomal inherited vascular disease characterized by mucocutaneous telangiectasias and arteriovenous malformations in the lung, brain and liver. The estimated prevalence is 1.5 to 2 affected persons per 10,000 population. Ninety percent of cases are due to a mutation in the endoglin gene and in the activin receptor-like kinase 1 gene (ACVRL1). In pregnant women, hereditary hemorrhagic telangiectasia is high risk, especially during the second and third trimester.

OBJECTIVE: To report a case of hereditary hemorrhagic telangiectasia and to expose the complications that can occur during pregnancy.

CLINICAL CASE: 23-year-old patient, with hereditary family history of mother diagnosed with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome) who died at 38 years of age. Personal pathological history of hereditary hemorrhagic telangiectasia, diagnosed at the age of 12 years after multiple episodes of epistaxis. She was treated with multiple blood transfusions and 200 mg of ferrous sulfate every 24 hours.

CONCLUSION: Hereditary hemorrhagic telangiectasia conditions, in pregnant women, the appearance of complications that can put the life of the mother and fetus at risk.

[1] Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia.
[2] Profesor en el Departamento de Obstetricia.
[3] Residente de segundo año de Medicina Materno Fetal.
Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, servicio de Ginecología y Obstetricia, Monterrey, NL.

ORCID
https://orcid.org/0000-0002-0530-4762

Recibido: marzo 2020

Aceptado: enero 2022

Correspondencia
Oscar Rubén Treviño Montemayor
dr_ortm@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Guzmán-López A, Treviño-Montemayor OR, Trejo-Guzmán EJ, Soria-López JA, Guzmán-Pérez TI. Telangiectasia hemorrágica hereditaria durante el embarazo: Reporte de caso. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (7): 623-628.

Women with a known history should be evaluated before conception in order to know the status of the disease.

KEYWORDS: Hereditary hemorrhagic telangectasia; Osler-Weber-Rendu syndrome; Arteriovenous malformations; Endoglin; Epistaxis; Pregnancy.

ANTECEDENTES

La telangiectasia hemorrágica hereditaria, o síndrome de Rendu-Osler-Weber, es una enfermedad vascular, hereditaria, autosómica dominante, de penetración y expresión variable, sin predominio de sexo. Se caracteriza por malformaciones arteriovenosas. La prevalencia estimada es de 1.5 a 2 personas por cada 10,000 habitantes. El 90% de los casos se debe a una mutación en el gen endoglina y en el de la cinasa 1, similar al receptor de activina (ACVRL1).[1,3]

Este síndrome lo describieron John Wickham Legg, en 1876, y William Osler, en 1901, este último con el caso de tres pacientes con una forma familiar de epistaxis recurrente y alteraciones cutáneas (manchas color púrpura).[4]

El diagnóstico se basa en los criterios de Curazao (2000) integrados por cuatro componentes principales: *1)* antecedente familiar de primer grado de telangiectasia hemorrágica hereditaria, *2)* telangiectasias mucocutáneas (nariz, dedos y cavidad oral), *3)* epistaxis espontánea en más de una ocasión y *4)* malformaciones arteriovenosas viscerales (pulmón, hígado y cerebro). El diagnóstico definitivo se establece con la coexistencia de tres criterios.[2,5]

En la mujer embarazada, la telangiectasia hemorrágica hereditaria es de alto riesgo debido a los cambios fisiológicos propios del embarazo y las posibles complicaciones de la enfermedad, en especial durante el segundo y tercer trimestre. En la bibliografía se encuentran pocos estudios referentes a la valoración de las complicaciones durante el embarazo, que son infrecuentes pero severas.[2]

CASO CLÍNICO

Paciente de 23 años, con antecedente heredofamiliar de madre con diagnóstico de telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Osler-Weber-Rendu) que falleció a los 38 años. Antecedente personal patológico de telangiectasia hemorrágica hereditaria, con diagnóstico a los 12 años, luego de múltiples episodios de epistaxis. Recibió tratamiento con transfusiones sanguíneas en múltiples ocasiones y 200 mg de sulfato ferroso cada 24 horas. Antecedentes ginecoobstétricos: menarquia a los 12 años, ritmo regular de 30 x 7 días, método de planificación familiar negado, dos embarazos y un aborto.

Acudió al Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González por primera vez debido a disnea, astenia y adinamia de una semana de evolución (síndrome anémico). Los estudios de laboratorio reportaron: hemoglobina 2 g/dL y prueba inmunológica de embarazo sérica positiva. La ecografía reportó un feto único vivo, intraute-

https://doi.org/10.24245/gom.v90i7.7254

rino, con longitud craneocaudal de 79.1 mm para 13.6 semanas, con frecuencia cardiaca de 160 lpm. Se le transfundieron cuatro paquetes globulares. Sin datos de sangrado activo al momento de la valoración. Se decidió continuar la valoración en la consulta externa y control prenatal, sin respuesta adecuada, con mal apego al control prenatal.

Posteriormente acudió a Urgencias de Obstetricia debido a disnea, a las 32.4 semanas de embarazo. En el interrogatorio refirió disnea de dos días de evolución, que empeoró progresivamente durante el embarazo y episodios recurrentes de epistaxis, con exacerbación luego de estornudos o manipulación nasal. El último episodio sucedió dos días previos a su ingreso.

En la revisión inicial la tensión arterial se encontró en 150-70 mmHg, la frecuencia cardiaca en 120 lpm y la saturación de oxígeno al 84%. Los campos pulmonares se advirtieron con adecuada ventilación, sin ruidos cardiacos agregados. El feto en presentación pélvica, con frecuencia cardiaca de 140 lpm.

Los análisis de laboratorio reportaron: hemoglobina de 2.92 g/dL, hematócrito de 10.7% y recolección de proteínas en orina de 24 h negativa; se diagnosticó: hipertensión gestacional.

El ecocardiograma reportó hipertrofia del ventrículo izquierdo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 57%, dilatación del ventrículo derecho y biauricular, de predominio derecho, insuficiencia pulmonar y tricuspídea leves y comunicación interauricular.

Se le transfundieron tres paquetes globulares y se decidió el alta del hospital para continuar el tratamiento con 20 mg de furosemida cada 12 horas y 200 mg de sulfato ferroso cada 24 h.

Acudió a Urgencias a las 34.3 semanas de embarazo debido a la percepción de actividad uterina y expectoración con hemoptisis, en una sola ocasión, 18 horas antes de su ingreso. En la revisión previa a la hospitalización se encontró con tensión arterial de 140-70 mmHg, frecuencia cardiaca de 128 lpm, con feto en situación pélvica y cuello uterino cerrado, formado. Hemoglobina de 8.4 g/dL y 488 mg de proteínas en orina de 24 h, datos indicativos de enfermedad hipertensiva y preeclampsia sin datos de severidad.

La angiotomografía computada reportó imágenes compatibles con malformaciones arteriovenosas pulmonares.

Debido al alto riesgo de la madre, luego de identificar la malformación arteriovenosa pulmonar, se decidió la interrupción del embarazo a las 35.3 semanas, con un peso fetal estimado de 2600 g. El nacimiento fue por cesárea, sin complicaciones y se obtuvo un recién nacido masculino de 2500 g, 49 cm, Apgar 9-9 y Capurro de 35.1 semanas. Durante el procedimiento quirúrgico se practicó la salpingoclasia bilateral como método de planificación familiar definitivo.

Enseguida de la valoración del recién nacido por parte del genetista se indicó a la madre la necesidad de practicarle una biometría hemática anual, continuar con la evaluación de la malformación arteriovenosa pulmonar cada cinco años a partir de los 10 años y una resonancia magnética cerebral durante la infancia y, posteriormente, al llegar a la pubertad.

Durante el puerperio inmediato evolucionó satisfactoriamente. Se solicitó la valoración y seguimiento de la paciente en la consulta externa de Cardiología, lamentablemente no acudió.

DISCUSIÓN

La telangiectasia hemorrágica hereditaria se clasifica en cinco tipos diferentes, conforme a su base genética. El *tipo 1* se debe a una mutación en el gen endoglina, que es más frecuente en zonas de América y el norte de Europa; sus alteraciones vasculares se localizan más en el pulmón y el cerebro. El *tipo 2* en el gen cinasa 1 similar al receptor de activina (ACVRL1), se observa con más frecuencia en zonas del Mediterráneo y Argentina. Sus manifestaciones características son en la vasculatura hepática; estos dos tipos de telangiectasia hemorrágica hereditaria, en conjunto, corresponden al 90% de los casos totales. El *tipo 3* está ligado a una alteración en el locus 5q31.3-q32. El *tipo* 4 se asocia con mutaciones en el locus 7p14.3. En el *tipo 5* la mutación se encuentra en la proteína morfogenética ósea 9 (BMP9).[2] La alteración de estos genes causa un desequilibrio entre los factores anti y pro-angiogénicos.[5]

La fisiopatología de la enfermedad se enfoca en la imposibilidad de conectar de manera apropiada a las arteriolas y vénulas con la subsecuente conexión directa, sin una red capilar de por medio. Las mutaciones implicadas en la telangiectasia hemorrágica hereditaria afectan la vía de señalización de TGF-β asociada con la angiogénesis.[2]

El cuadro clínico es variable; el síntoma principal de inicio es la epistaxis, incluso hasta en 95% de las pacientes, con un episodio antes de los 20 años.[2,3] Lo común es que aparezca después de los 50 años.

Entre las manifestaciones cutáneas están las telangiectasias en la cara, labios, dedos y el lecho ungueal, en forma de puntilleo rosa a rojizo o lesiones más extensas, violáceas y elevadas. Las lesiones en la cara se observan, sobre todo, en zonas expuestas al sol. Las telangiectasias cutáneas pueden sangrar con pequeños traumatismos y aumentan en cantidad conforme más edad tiene el paciente.[2]

Las malformaciones arteriovenosas en el pulmón aparecen en 15 a 50% de los pacientes y causan disnea, hipoxia e hipertensión pulmonar.

La afectación cerebral no es común, con riesgo de sangrado del 0.27 al 0.4% por año.[1,2]

El sistema gastrointestinal llega a afectarse incluso en 45% de los pacientes, lo frecuente es que sean el estómago y el intestino delgado las áreas afectadas.

La incidencia de malformaciones arteriovenosas hepáticas es del 41 al 95% y se asocia con mutaciones en al gen ACVRL-1. Menos del 10% de los casos son sintomáticos: disfunción biliar e hipertensión portal, además del riesgo de complicación por insuficiencia cardiaca de alto gasto, que es la más frecuente relacionada con el daño hepático.[2,6]

En la mujer embarazada, la telangiectasia hemorrágica hereditaria es de alto riesgo debido a los cambios fisiológicos de la gestación y las posibles complicaciones de la enfermedad, en especial durante el segundo y tercer trimestres, porque aumenta el gasto cardiaco en un 50% y disminuye la resistencia vascular periférica. Además, hay un aumento en las dimensiones de las cámaras cardiacas y la aorta, lo que puede exacerbar las lesiones vasculares existentes, gran parte de los embarazos finalizan sin complicaciones graves.[2,7] Hay pocos estudios de valoración de las complicaciones durante el embarazo, que son infrecuentes pero severas.[5] De Gussem y su grupo reportaron, en un seguimiento de 1997 a 2007, una serie de casos de complicaciones en pacientes embarazadas con la enfermedad en 13%, sobre todo hemotórax, embolia pulmonar, infarto de miocardio y hemorragia intracraneal.[6]

https://doi.org/10.24245/gom.v90i7.7254

Las malformaciones arteriovenosas pulmonares aumentan el riesgo de embolia en 1.4% y de hemorragia en 1.2%. Estas complicaciones se asocian con mayor deterioro durante el embarazo que ponen en riesgo la vida. También se informa un incremento de los episodios de epistaxis y aparición de nuevas telangiectasias durante la gestación.[2]

La mortalidad materna es del 1% y se incrementa en casos de hemorragia pulmonar, intracraneal e infarto de miocardio y disminuye con el establecimiento temprano del diagnóstico.[5,7]

Todas las mujeres con este diagnóstico que planeen un embarazo deben evaluarse con una TAC en búsqueda de malformaciones arteriovenosas pulmonares y, de encontrarse, deben tratarse antes de la concepción, para un mejor pronóstico de supervivencia de la madre.[7]

El riesgo de malformaciones arteriovenosas espinales es de 0 a 6%, lo que genera un riesgo de hemorragia al aplicar anestesia regional; por eso en algunas series se recomienda una resonancia magnética nuclear de la columna espinal, sin que esto sea una indicación definitiva.[2,6]

La hemorragia intracraneal se reporta en 0.5 a 1%, sin que ello implique un riesgo mayor de sangrado durante el embarazo en comparación con las malformaciones arteriovenosas que se registran en la población general, que son del 3%. Por esto, la vía de nacimiento debe individualizarse en cada caso, sin que el parto sea una contraindicación en pacientes asintomáticas.[6]

Está reportado un incremento de casos con restricción del crecimiento intrauterino y muerte fetal debida a la hipoxemia crónica o muerte de la madre. En algunas series, los desenlaces neonatales de madres con neumotórax reportan un riesgo aumentado de prematurez y bajo peso al nacer, y mayor incidencia de finalización del embarazo por cesárea.[5,6] No se registra mayor tasa de aborto en las pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria.[7]

Todas las embarazadas con telangiectasia hemorrágica hereditaria deben considerarse de alto riesgo y si hay hemoptisis o disnea súbita deben hospitalizarse en un centro de tercer nivel, para atención multidisciplinaria.[7,8]

CONCLUSIONES

La telangiectasia hemorrágica hereditaria condiciona, en la mujer embarazada, la aparición de complicaciones que pueden poner en riesgo su vida y la del feto. Las mujeres con antecedente conocido deben valorarse antes de la concepción con el propósito de conocer el estado de la enfermedad. Si se detectan malformaciones arteriovenosas pulmonares deben recibir tratamiento en esta etapa para disminuir las posibilidades de mortalidad materna. Además, es obligatorio el control prenatal adecuado y multidisciplinario. En la paciente del caso, a pesar del inadecuado apego al control prenatal y la preeclampsia con datos de severidad, el desenlace fue favorable para la madre y el recién nacido.

REFERENCIAS

1. Mosquera-Klinger GA, Gálvez-Cárdenas K, Ruíz AMV. Diagnóstico y tratamiento de pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Rendu-Osler-Weber) en un hospital universitario de Colombia. Rev Colomb Gastroenterol 2019; 34 (2): 152-58. https://doi.org/10.22516/25007440.280
2. Bari O, Cohen PR. Hereditary hemorrhagic telangiectasia and pregnancy: potential adverse events and pregnancy outcomes. Int J Women's Health 2017; 9, 373-78. https://doi.org/10.2147/IJWH.S131585
3. González Escudero M, Sosa Estébanez M, Pérez Acosta ND. Telangiectasia hemorrágica hereditaria en una gestante. Medisan 2018; 22 (1): 65-70. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000100009&lng=es

4. Bustamante F, Tenreiro Picón O, Tenreiro A, et al. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: presentación de un caso clínico. Avan Biomed 2016; 5 (2). https://www.redalyc.org/pdf/3313/331347417009.pdf

5. Dupuis O, Delagrange L, Dupuis-Girod S, et al. Hereditary haemorrhagic telangiectasia and pregnancy: a review of the literature. Orphanet J Rare Dis 2020; 15 (1): 1-9. https://doi.org/10.1186/s13023-019-1286-z

6. de Gussem EM, Lausman AY, Beder AJ, et al. Outcomes of pregnancy in women with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Obstet Gynecol 2014; 123 (3): 514-20. doi:10.1097/AOG.0000000000000120

7. Shovlin CL, Sodhi V, McCarthy A, et al. Estimates of maternal risks of pregnancy for women with hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): suggested approach for obstetric services. BJOG 2008; 115 (9): 1108-15. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01786.x

8. Faughnan ME, Mager JJ, Hetts SW, et al. Second international guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. Ann Intern Med 2020; 173 (12): 989-1001. https://doi.org/10.7326/M20-1443

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).

https://doi.org/10.24245/gom.v90i7.7254