

## CASOS CLÍNICOS

# Telangiectasia hemorrágica hereditaria o síndrome de Rendu-Osler-Weber como causa de metrorragia posparto

M.A. Barber, I. Eguiluz, W. Plasencia, C. Delgado y O. Ramírez

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. España.

## ABSTRACT

Hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) is a condition of the blood vessels which affects one in every 5-8000, and is characterized by mucocutaneous telangiectasia and arterio-venous malformations, causing abnormal bleeding and anaemia syndrome. HHT is also known as Rendu-Osler-Weber syndrome, and is inherited as an autosomal dominant trait. We describe a case of important postpartum bleeding, which required medical treatment. A bibliographic review focuses on HHT management during pregnancy and postpartum.

## INTRODUCCIÓN

La telangiectasia hemorrágica hereditaria o enfermedad de Rendu-Osler-Weber es una rara enfermedad vascular congénita de herencia autosómica dominante<sup>1</sup>. Se caracteriza clínicamente por la presencia de múltiples telangiectasias, síndrome anémico, hemorragias frecuentes (nasales, urinarias y en menor proporción digestivas y respiratorias) y comunicaciones arteriovenosas<sup>2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Primigesta en semana de amenorrea 40 + 1, que ingresa en trabajo de parto. Gestación de control privado sin incidencias. Como antecedentes destaca la existencia de epistaxis de repetición, con el diagnóstico de telangiectasia cutánea hereditaria o síndrome de Rendu-Osler-Weber desde la infancia. Presenta aisladas pápulas violáceas en la cara y en los pabellones auriculares.

Aceptado para su publicación el 11 de noviembre de 2003.

La paciente pasó a paritorio, donde se administró anestesia epidural; se instauró perfusión de oxitocina con bomba y en 6 h se encontraba en período expulsivo. Tras una hora en dilatación completa, se iniciaron los pujos, expulsándose el objeto del parto, de forma eutóxica, en 30 min. Nació un feto varón de 3.300 g, test de Apgar 9/10, Ph arterial de 7,20 y venoso de 7,34.

Posteriormente se produjo un alumbramiento espontáneo, tras 15 min de espera, y se comprobó que la placenta estaba completa y las membranas, íntegras. Tras el alumbramiento se produjo un cuadro de metrorragia puerperal grave con sangrado abundante, atonía uterina grave y repercusión en el estado general de la paciente, con palidez mucocutánea intensa, caída de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca y lenta repleción de la eminencia hipotensor. Al clasificarse las pérdidas hemáticas en un grado II, se procedió de inmediato a realizar medidas expansoras del plasma y a cruzar sangre en previsión de transfusión sanguínea. Tras posterior legrado y revisión de la cavidad uterina, donde se comprobó la integridad del canal blando del parto, se procedió a masaje uterino enérgico a la vez que se procedía a la expansión de volumen y a la perfusión de oxitócicos intravenosos. Para el completo cese del sangrado fue necesaria la administración de prostaglandina F2α intramuscular, tras lo cual se produjo la recuperación total de la paciente y el cese del sangrado. La paciente fue trasladada a la sala de puerperio inmediato, y éste cursó sin incidencias.

## DISCUSIÓN

La telangiectasia hemorrágica hereditaria fue descrita por primera vez en 1876 por John Wickham Legg, posteriormente por Henri Jules Rendu en 1896, y en 1901 Osler describió 3 pacientes con una forma

familiar rara de epistaxis recurrente, asociada con telangiectasias cutáneas y membranas mucosas<sup>3</sup>.

La enfermedad de Rendu-Osler-Weber se trata de una rara alteración congénita en la composición de la estructura de la pared vascular, que conllevaría la formación de aneurismas y de microaneurismas que producirían cuadros hemorrágicos recurrentes de difícil control<sup>4</sup>. Se hereda como un patrón autosómico dominante con una alta penetrancia. Se han identificado diversos genes relacionados con la enfermedad en diversos *loci* asociados a diferentes cromosomas: brazo largo del cromosoma 9 (9q33-34), brazo corto del cromosoma 3 (3p22) y brazo largo del cromosoma 12 (12q)<sup>5</sup>. Se puede disponer de una prueba genética para las mutaciones en el gen que codifica para endoglin o genes ALK<sup>6,7</sup>. Se divide en dos tipos: telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo I, donde el gen de la endoglin es el afecto, y tipo II, donde se afecta el *activin receptor-like kinase 1*, gen del receptor tipo I del factor  $\beta$  de crecimiento del endotelio vascular.

Clínicamente se caracteriza por telangiectasia mucocutánea, con la presencia de múltiples microaneurismas diseminados en piel o vísceras, que pueden romperse y provocar hemorragias<sup>8,9</sup>. Las lesiones típicas de la enfermedad se localizan sobre todo en los labios, los lóbulos de las orejas, los pulpejos de los dedos, las membranas mucosas, la nariz (donde se manifiestan típicamente como epistaxis) y el tracto gastrointestinal, en donde provoca hemorragias digestivas recurrentes que acaban originando un cuadro de anemia ferropénica crónica. Pero se trata en realidad de una enfermedad multisistémica con afectación de múltiples órganos<sup>10</sup>. Alrededor del 20% de los pacientes afectados por el síndrome de Rendu-Osler-Weber presentan telangiectasias pulmonares<sup>11</sup>, que podrían ser causantes de complicaciones de la entidad de hemorragias pulmonares<sup>12</sup>, y menos frecuentemente de lesiones localizadas en el aparato genitourinario, con la producción de hematuria recurrente. Típicamente se trataría de lesiones violáceas o rojo vino de distribución cutánea, aunque se pueden desarrollar arañas vasculares internas en el cerebro, los pulmones, la laringe, el tracto gastrointestinal, el hígado, la vejiga e incluso en la vagina<sup>13,14</sup>. Se han descrito cuadros de insuficiencia hepática grave debida a las malformaciones arteriovenosas, con indicación de trasplante hepático<sup>15,16</sup>.

Destacan por su gravedad las manifestaciones neurológicas de este síndrome, que pueden complicar la evolución de la enfermedad hasta en el 10% de todos los casos. De entre ellas las más frecuentes son el infarto cerebral, la embolia arterial cerebral y, más raramente, el embolismo gaseoso durante accesos de hemoptisis<sup>17</sup>.

#### TABLA I. Datos diagnósticos del síndrome de Rendu-Osler-Weber

Telangiectasias al final de la infancia o al comienzo de la adolescencia, en:
Lengua
Labios
Esclerótica de los ojos
Orejas
Punta de los dedos y lecho ungueal
Piel
Hemoptisis
Melenas
Hematemesis
Manchas en vino de Oporto
Derrames cerebrales pequeños, múltiples e inexplicables

Otras complicaciones neurológicas menos frecuentes son la hemorragia intracraneal por telangiectasias o aneurismas, el absceso cerebral y la encefalopatía por shunt portosistémico.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se realiza por la presencia de al menos 2 de los datos recogidos en la tabla I. La sospecha clínica es evidente en el caso de telangiectasias y hemorragias recurrentes. La biopsia de las lesiones cutáneas puede ser necesaria para la confirmación del diagnóstico síndrómico<sup>8,9</sup>.

El tratamiento consiste en medidas antihemorrágicas sintomáticas tales como aplicación de trombina y presión local<sup>18</sup>. Cuando con estas medidas no pueden cohibirse las hemorragias, se realiza resección o embolización de las malformaciones arteriovenosas, que siempre es una cirugía difícil de practicar, ya que no se produce vasoconstricción refleja<sup>19</sup>. Debe tratarse la anemia ferropénica que con frecuencia acompaña a la enfermedad de Rendu-Osler-Weber<sup>18</sup>.

Se ha constatado una mayor fragilidad de las malformaciones arteriovenosas durante el embarazo<sup>20</sup> y la toma de anticonceptivos orales<sup>21</sup>, y se han descrito complicaciones graves de la telangiectasia hemorrágica hereditaria durante la gestación, como son la rotura de fistulas arteriovenosas cerebrales con hematomas intracraneales<sup>22</sup>, la hipoxemia por shunt, e incluso las hemorragias pulmonares con hemotórax e hipoxemia<sup>23</sup>. Incluso Marusov et al<sup>24</sup> describen un caso de una hemorragia en la raíz de la lengua en una gestante. A las gestantes con la enfermedad de Rendu-Osler-Weber es prioritario un control estricto, en particular durante el parto. Los resultados perinatales en general son buenos, y el embarazo no está contraindicado. En el feto se han descrito diferentes complicaciones: malformaciones vasculares, shunt vascular, hemorragias fetales intraútero (pulmonares o cerebrales), hidropsia fetal y aumento de muerte fetal anteparto<sup>25</sup>.

**TABLA II. Complicaciones maternofetales de la enfermedad de Rendu-Osler-Weber**

Complicaciones maternas
Hemorragia y hematomas durante el embarazo
Pulmonar
Cerebral
Hepática
Digestiva
Lingual
Accidentes isquémicos cerebrales
Insuficiencia cardíaca congestiva
Coagulopatía de consumo
Espolenomegalia/hiperesplenismo
Trombopenia
Metrorragia posparto
Complicaciones fetales
Malformaciones fetales vasculares
Shunts arteriovenosos
Hemorragia fetal intraútero
Pulmonar
Cerebral
Hidropesía fetal no inmunitaria
Muerte fetal anteparto

Se han descrito complicaciones hemorrágicas graves durante el alumbramiento. Se deben tomar medidas para evitar estas potenciales complicaciones<sup>26</sup>. En la tabla II se describen las complicaciones maternofetales de la enfermedad de Rendu-Osler-Weber.

## CONCLUSIONES

La telangiectasia hemorrágica hereditaria o enfermedad de Rendu-Osler-Weber es una rara enfermedad vascular, congénita, y hereditaria (autosómica dominante), que se caracteriza clínicamente por la presencia de múltiples telangiectasias, síndrome anémico, hemorragias frecuentes y diferentes shunt arteriovenosos. Desde el punto de vista obstétrico, la importancia de esta entidad nosológica estriba en las graves complicaciones hemorrágicas descritas durante el alumbramiento, como en el caso aquí descrito. A las gestantes con la enfermedad de Rendu-Osler-Weber es prioritario un control estricto durante todo el embarazo y en particular durante el parto, para prevenir la aparición de posibles complicaciones, así como para realizar su tratamiento precoz. Se deben tomar medidas para evitar estas potenciales complicaciones hemorrágicas durante el parto y el puerperio, con control estricto de constantes, sangrado y coagulación sanguínea. Está indicada la realización de un alumbramiento dirigido con 5 unidades intravenosas de oxitocina en vena directa, tras la salida del hombro anterior fetal, con posterior revisión del canal del par-

to, masaje uterino y peso abdominal con el fin de disminuir las posibles complicaciones hemorrágicas que puedan aparecer.

## RESUMEN

La telangiectasia hemorrágica hereditaria es un trastorno hereditario de los vasos sanguíneos que afecta a uno entre 5.000-8.000; se caracteriza por telangiectasias mucocutáneas y malformaciones arteriovenosas que pueden ocasionar sangrado excesivo y síndrome anémico. La telangiectasia hemorrágica hereditaria, conocida también como THH o síndrome de Rendu-Osler-Weber, se hereda como un rasgo autosómico dominante. Describimos un caso clínico que cursó con metrorragia posparto importante, que requirió tratamiento médico enérgico. Realizamos una revisión bibliográfica enfocada en el manejo de dicha entidad durante el parto y el puerperio.

## BIBLIOGRAFÍA

- Riano D, Guillen F, Rubio P, García C, López MD, Madrid JL. Hereditary familial telangiectasia: anesthetic and resuscitation considerations. Rev Esp Anestesiol Reanim 1987; 34(1):69-71.
- Flessa HC. Hemorrhagic disorders and pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1974;17(4):236-49.
- Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. Postgrad Med J 2003;79(927): 18-24.
- Wells RS, Dowling GB. Hereditary benign telangiectasia. Br J Dermatol 1971;84(1):93-4.
- Swinburne AJ, Fedullo AJ, Gangemi R, Mijangos JA. Hereditary telangiectasia and multiple pulmonary arteriovenous fistulas. Clinical deterioration during pregnancy. Chest 1986;89(3):459-60.
- Wallace GM, Shovlin CL. A hereditary haemorrhagic telangiectasia family with pulmonary involvement is unlinked to the known HHT genes, endoglin and ALK-1. Thorax 2000; 55(8):685-90.
- Abdalla SA, Pece N, Vera S, Tapia E, Páez E, Bernabeu C, et al. Analysis of ALK-1 and endoglin in newborns from families with hereditary hemorrhagic telangiectasia type 2. Hum Mol Genet 2001;9(8):1227-37.
- Dei Poli G, Giachero E. Telangiectasias. Minerva Chir 1977;32(22):1413-20.
- Lechner K. Osler's disease. Thromb Diath Haemorrh Suppl 1968;30:45-52.
- Swinburne AJ. Pregnancy and pulmonary arterio-venous fistula. N Y State J Med 1992;92(12):515-6.
- Jakobi P, Weiner Z, Best L, Itskovitz-Eldor J. Hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulmonary arteriovenous malformations. Obstet Gynecol 2001;97(5):813-4.
- Ference BA, Shannon TM, White RI, Zawin M, Burdge CM. Life-threatening pulmonary hemorrhage with pulmonary arteriovenous malformations and hereditary hemorrhagic telangiectasia. Chest 1994;106(5):1387-90.

13. Lesser BA, Wendt D, Miks VM, Norum RA. Identical twins with hereditary hemorrhagic telangiectasia concordant for cerebrovascular arteriovenous malformations. Am J Med 1986;81(5):931-4.
14. Livneh A, Langevitz P, Morag B, Catania A, Pras M. Functionally reversible hepatic arteriovenous fistulas during pregnancy in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. South Med J 1988;81(8):1047-9.
15. McInroy B, Zajko AB, Pinna AD. Biliary necrosis due to hepatic involvement with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Am J Roentgenol 1998;170(2):413-5.
16. Hillert C, Broering DC, Gundlach M, Knoefel WT, Izicki JR, Rogiers X. Hepatic involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: an unusual indication for liver transplantation. Liver Transpl 2001;7(3):266-8.
17. Gillard P, Bataille B, Chauvet MF, Noyelle JM, Vige F, Breheret J. Rendu-Osler-Weber disease and intracranial hemorrhage during pregnancy. A case report. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1996;25(3):294-6.
18. Lapp R, Oppenheimer GC. Adjuvant therapy in Rendu-Osler disease. Rev Med Suisse Romande 1971;91(1):43-50.
19. Gammon RB, Miksa AK, Keller FS. Osler-Weber-Rendu disease and pulmonary arteriovenous fistulas. Deterioration and embolotherapy during pregnancy. Chest 1990;98:1522-4.
20. Shovlin CL, Winstock AR, Peters AM, Jackson JE, Hughes JM. Medical complications of pregnancy in hereditary haemorrhagic telangiectasia. QJM 1995;88:879-87.
21. Harris PW. Hereditary haemorrhagic telangiectasia and oral contraceptives. Lancet 1970;21:615-6.
22. Neau JP, Roualdes G, Bataille B, Muckensturm B, Rivasseau T, Gil R, et al. Recurrent intracranial hematomas disclosing Rendu-Osler disease in a pregnant woman. Neurochirurgie 1988;34:64-7.
23. Bevelaqua FA, Ordorica SA, Lefleur R, Young B. Osler-Weber-Rendu disease. Diagnosis and management of spontaneous hemothorax during pregnancy. N Y State J Med 1992;92:551-2.
24. Marusov AP, Baitiakov VV. Hemorrhage from the root of the tongue of a pregnant woman with Rendu-Osler-Weber disease [abstract]. Akush Ginekol 1987;(2):73-4.
25. Goodman RM, Gresham GE, Roberts PL. Outcome of pregnancy in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. A retrospective study of 40 patients and 80 matched controls. Fertil Steril 1967;18:272-7.
26. Waring PH, Shaw DB, Brumfield CG. Anesthetic management of a parturient with Osler-Weber-Rendu syndrome and rheumatic heart disease. Anesth Analg 1990;71:96-9.