

GRUPO HHT DE LA RED EUROPEA VASCULAR (VASCERN) SEMINARIO HHT y EMBARAZO. 17 DE ABRIL DE 2024

Aportaciones del GRUPO HHT DE LA RED EUROPEA VASCULAR (VASCERN) del 17 de abril de 2024 sobre HHT Embarazo

Ponentes:

Dr Olivier Dupuis (Hospital de Lyon, Francia, ref HHT); Obstetra, Neumóloga.

Dra. Sanne Boerman (Hospital St. Antonius, Holanda, ref HHT); gastroenteróloga.

Dra Elisabetta Buscarini (Hospital Crema, Italia, ref HHT), coordinadora red VASCERN HHT.

Dra. Sophie Dupuis Girod, (Hospital Lyon, ref HHT); pediatra y genetista

1ª PARTE: OBSTETRICIA

El Dr Olivier Dupuis, obstetra del Hospital Universitario de Lyon centro de ref de HHT en Francia, comienza haciendo unas preguntas generales ante un embarazo en el caso de una paciente con HHT.

1ª Pregunta: ¿Riesgo de mortalidad por embarazo y HHT?

El riesgo general de muerte en la madre en los embarazos en general es de 1 cada 10.000 embarazos en la población general. En población con HHT se ha detectado un riesgo de muerte materna del 1.24%, pero hay que tener en cuenta que son datos retrospectivos y hacer hincapié que en estos casos, no se conocía que la madre tenía HHT, y que tenía afectaciones pulmonares, y/o hepáticas.

2ª Pregunta: Tengo HHT diagnosticada y me quedo embarazada. ¿A quién debo acudir?¹

Debo ir al obstetra, pero hay que tener en cuenta que más del 26% de los ginecólogos/obstetras no saben lo que es HHT. La paciente debe decir al médico siempre que tiene HHT. Esto implica que es un embarazo que debe considerarse de riesgo y que debe tener un seguimiento más cercano, más visitas y con más ecografías de precisión para ver el estado del embarazo y del feto.

3ª Pregunta: Quiero quedarme embarazada y tengo HHT. ¿Qué debo hacer?²

¹ En España, tanto cuando se busca el embarazo, como si este se produce espontáneamente, el primer paso que debería hacer la paciente es contactar con su médico de familia (MF) en atención primaria, dado que éste debe tener en la historia clínica de la paciente el hecho de que padece HHT.

A partir de ahí habría que tener en cuenta:

a) Antes del embarazo: la conveniencia de derivar al servicio de Medicina Interna correspondiente que conozca la HHT, para realizar el screening y descartar:

* anemia previa (aunque este parámetro puede hacerse directamente desde Atención Primaria; de hecho, se hace habitualmente ante cualquier embarazo, así como la recomendación de tomar ácido fólico).

* lesiones viscerales, si las hubiera (fístulas pulmonares, craneales ó hepáticas...etc) y plantearse la pertinencia de embolizaciones previas al embarazo.

² b) Una vez producido el embarazo: La derivación a obstetricia desde Atención Primaria, de modo que el

GRUPO HHT DE LA RED EUROPEA VASCULAR (VASCERN) SEMINARIO HHT y EMBARAZO. 17 DE ABRIL DE 2024

Antes del embarazo se debe hacer un screening minucioso para ver:

- el grado de anemia, si existe anemia
- la existencia de malformaciones arteriovenosas pulmonares (PAVMs), hepáticas (HAVMs) o cerebrales. Si las hubiera y fueran severas se procederá según lo que dicte el especialista correspondiente, para corregirlas, antes del embarazo.

4ª Pregunta: Siendo paciente de HHT, ¿puedo tener un parto vaginal?

La respuesta es afirmativa, en el 70% de los casos se puede tener un parto normal, pero hay ocasiones en las que será necesario cesárea para evitar un esfuerzo excesivo y prolongado.

5ª Pregunta: ¿Se puede usar anestesia epidural?

La respuesta es, SI. No se ha descrito hasta el momento ningún caso de hemorragia en médula espinal como consecuencia de una anestesia epidural en HHT. Además, la existencia en HHT de malformaciones o fístulas arteriovenosas en médula espinal, es mínima, en menos del 0.5% de los casos. Y lo más importante, la inyección epidural se administra en un lugar que no llega a tocar el espacio subaracnoideo que es donde se localizan las fístulas en médula espinal, cuando existen.

No obstante, se recomienda acudir a la consulta del anestesista y comentar con él las cuestiones referentes a la anestesia, y la condición de HHT antes del parto para planificarlo bien.

6ª Pregunta: ¿Qué tipo de ecografía se debe hacer en el embarazo de una paciente HHT?

Sin duda hay que acudir a un centro experto en ecografías que tenga los aparatos de máxima precisión y que el médico busque posibles anomalías vasculares en el feto, en pulmón y cerebro. Si no se usan buenos aparatos, y el médico no busca para ver si hay o no malformaciones arteriovenosas en el feto, no se detectarán, y no hay que olvidar que hay un 50% de posibilidades de que el feto tenga HHT (si no se ha seguido un proceso de reproducción in vitro con selección preimplantacional). Hay casos de malformaciones pulmonares y cerebrales fetales que se pueden observar desde el final del 2º trimestre de embarazo y se pueden prevenir consecuencias no deseadas en el feto.

PRIORIDADES EN EL EMBARAZO:

Ante todo, la salud de la madre, si hay que elegir entre la madre o el feto, se elige a la madre. En caso de problemas durante el embarazo, se intentará salvar a la madre induciendo un parto prematuro, aún a riesgo de que el feto no esté lo suficientemente desarrollado.

Un parto a partir de la semana 36 es totalmente seguro para el feto, el desarrollo es completo. Si fuera necesario se suministra tratamiento con esteroides para la maduración pulmonar. El punto límite del embarazo serían las 32 semanas. A partir de las 32 semanas de embarazo el feto

médico de familia pueda precisar mejor la necesidad de extremar precauciones, dado que se trata de un embarazo de riesgo.

GRUPO HHT DE LA RED EUROPEA VASCULAR (VASCERN) SEMINARIO HHT y EMBARAZO. 17 DE ABRIL DE 2024

puede nacer, pero suministrando antes del parto tratamiento hormonal para maduración pulmonar del feto.

Se recomendaría, si es necesario acudir al psicólogo³ a ambos padres durante el embarazo, a partir del 2º trimestre para evitar la llamada “tormenta psicológica” que se podría producir por embarazo y postparto especialmente cuando en la familia hay una enfermedad de herencia genética con un 50% de transmisión hereditaria.

PARTO

Se aconseja la profilaxis⁴ antibiótica en la madre si es HHT, lo mismo que cuando acude al dentista. No se debe prolongar la 2ª fase del parto, el empuje final. En cualquier caso hay guías clínicas sobre el parto, en las guías clínicas de HHT del 2020. (Ref. *Faughnan ME et al. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. Ann Intern Med. 2020 Dec 15;173(12):989-1001. doi: 10.7326/M20-1443. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32894695.*)

2ª PARTE: LAS MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS PULMONARES Y EL EMBARAZO

Dra. Sanne Boerman

Con el embarazo aumenta el volumen de flujo sanguíneo en un 40% a partir de la semana 28 de embarazo. Eso trae como consecuencia el crecimiento de las malformaciones arteriovenosas pulmonares (PAVMs), que estén presentes sin tratar. Este hecho conlleva un riesgo más alto de que se produzca un sangrado por ruptura de las PAVMs, en el 2º y tercer trimestre de embarazo, o de un ictus isquémico.

Por tanto, antes de quedarse embarazada, una mujer con HHT debe proceder a la embolización de todas aquellas PAVMs presentes que sean tratables y por supuesto siempre tener presente la profilaxis antibiótica.

Síntomas de alarma: en una paciente con HHT y embarazada por causa de PAVM: dificultad

³ En cuanto a consultar con un psicólogo

Naturalmente dependerá de cada pareja y cada paciente, pero no es absolutamente imprescindible ni siquiera conveniente, de forma general.

a) Puede "patologizar" innecesariamente un proceso fisiológico normal como es el embarazo, que NO ES UNA ENFERMEDAD.

b) En el caso de una pareja en la que alguno de los miembros tiene HHT, se supone que si conoce su status de enfermedad, ya debería conocer el riesgo de recurrencia de su enfermedad en el feto.

c) En España, el acceso a la atención psicológica es escasa y difícil, en el SNS público. Ello conllevaría tener que buscar tratamientos psicológicos privados, que son caros, y normalmente no expertos en el tema de HHT (o de enfermedades raras en general).

⁴ La profilaxis antibiótica será intra ó postparto, según considere el obstetra.

GRUPO HHT DE LA RED EUROPEA VASCULAR (VASCERN) SEMINARIO HHT y EMBARAZO. 17 DE ABRIL DE 2024

respiratoria, tos con sangrado, dolor en el pecho.

En caso de estos síntomas de alarma, se debe proceder a hacer una ecocardiografía de contraste con burbujas y a una tomografía transtorácica con contraste y baja dosis de radiación por un radiólogo intervencionista especializado. Y si fuera necesario, puede hacerse la embolización durante el embarazo cuando aparecen los síntomas de alarma.

En condiciones en las que no aparezcan síntomas de alarma, es aconsejable hacerse el ecocardiograma y la tomografía transtorácica, al principio del 2º trimestre, más de 12 semanas de embarazo, sin contraste intravenoso y con dosis muy baja de radiación.

RESUMEN:

-Antes de quedarse embarazada hacerse un screening para detección de PAVMs mediante Ecocardiograma con burbujas y en caso de que el paso de burbujas sea grado 2, 3 o 4, seguir con una tomografía computerizada transtorácica para detectar las PAVMs que sean tratables y embolizarlas.

3ª PARTE: LAS MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS HEPÁTICAS Y EL EMBARAZO

Dra. Elisabetta Buscarini

Como las malformaciones arteriovenosas hepáticas (HAVMs) son muy comunes en HHT, entre el 40 y 70% de los pacientes de HHT las tienen, y mayoritariamente se presentan en mujeres, por tanto, hay que prestar atención al estado del hígado antes de quedarse embarazada.

Solo en un pequeño porcentaje de casos las malformaciones son severas y pueden ocasionar consecuencias serias como un alto gasto cardíaco.

La hemodinámica del organismo cambia durante el embarazo, el volumen de sangre movilizado aumenta en un 40% sobre el normal. Eso puede hacer que en mujeres con HHT, se pueda pasar de un estado donde las HAVMs eran asintomáticas, a sufrir consecuencias severas durante el embarazo. Signos de estas consecuencias son la disnea y una alta frecuencia cardíaca, con peligro potencial de fallo cardíaco.

La mayoría de los embarazos en mujeres con HHT aún teniendo HAVMs se desarrollan normalmente. Pero, podrían ocurrir complicaciones severas en algunos casos excepcionalmente raros. En este sentido, la Dra. Elisabetta Buscarini, hizo referencia a un estudio de 19 casos de embarazos con complicaciones debido a las HAVMs en HHT. Los factores de riesgo en estos casos fueron: la edad (media de 42 años) y la presencia de malformaciones severas, no detectadas previamente por falta de screening. Además, en solo 6 de las 19, las mujeres conocían su condición de HHT.

Los problemas debidos a las HAVMs durante el embarazo suelen ocurrir entre las 12-36 semanas (principios del 2º trimestre y 3º trimestre del embarazo).

En caso de alarma, se puede provocar el parto a partir de la semana 32, sin complicaciones para el feto. Después del embarazo, los síntomas de alto gasto cardíaco en la madre con afectación hepática severa suelen desaparecer, se normalizan. En el estudio que presenta la Dra Elisabetta Buscarini, de estos 19 casos excepcionales, con graves complicaciones, hay que decir que solo, se registraron 2 muertes maternas y 2 muertes fetales.

GRUPO HHT DE LA RED EUROPEA VASCULAR (VASCERN) SEMINARIO HHT y EMBARAZO. 17 DE ABRIL DE 2024

Síntomas de alarma durante el embarazo debidos a HAVMs

Disnea (dificultad respiratoria), dolor abdominal persistente, no intermitente, edema en las extremidades y pruebas de laboratorio que revelan una colestasis.

En estos casos, se debe proceder a un tratamiento intensivo con: diuréticos, beta bloqueantes no selectivos (propranolol), corrección de la anemia, y profilaxis para evitar la trombosis. Para la colangitis que es una complicación infecciosa del colédoco se debe tratar con antibióticos.

En estos casos severos, además del tratamiento intensivo se debe planificar un parto lo antes posible.

EN CONCLUSIÓN: Hay que someterse a un chequeo (screening) hepático para valorar la afectación antes del embarazo. La presencia de HAVMs no es incompatible con el embarazo. Sólo sería discutible entre los médicos y la familia, cuando la mujer con HHT que quiere ser madre presenta el grado de afectación más severo según la escala establecida en las guías clínicas de HAVMs. El screening hepático se debe hacer siempre con una Eco-Doppler de ultrasonido. Si no estuviera disponible el aparato ECO-DOPPLER ULTRASOUND, entonces se sustituye por una tomografía computerizada (CT-scan).

4ª PARTE: HHT en el RECIÉN NACIDO.

Dra. Sophie Dupuis-Girod

-La HHT es una enfermedad dominante con un riesgo de transmisión a la descendencia de un 50%. No hay una norma general y establecida para hacer el análisis genético del recién nacido y determinar al nacimiento si ha heredado o no la condición de HHT. Eso es dependiente de cada país, médico y en última instancia de los padres. En US es recomendado.

NOTA PROPIA. En la asociación HHT España, recomendamos hacer una determinación genética del bebé como medida de prevención y de mejor manejo pediátrico del niño en caso de que fuera HHT y alivio en el caso de que no lo sea.

Reconocimiento general del bebé asintomático, tanto si es HHT, como si no se sabe: medir la saturación de oxígeno, hacer una buena auscultación pulmonar y cerebral, y una ecografía transfontanela (esto último se hace en US, pero depende de cada país y del criterio pediátrico en Europa).

En niños HHT asintomáticos también se puede hacer una ecocardiografía con burbujas como un método no invasivo para detectar las PAVMs. En caso de detectar paso de burbujas alto se procedería a una tomografía transtorácica computerizada para ver las fístulas y su tamaño.

Se debate también la resonancia magnética cerebral en niños asintomáticos con HHT. En USA es obligatoria al nacer, en Europa no se recomienda si son asintomáticos.

NOTA PROPIA. La federación europea de asociaciones de pacientes de HHT recomienda hacer una resonancia magnética cerebral en niños diagnosticados genéticamente como HHT, aunque sean asintomáticos.

GRUPO HHT DE LA RED EUROPEA VASCULAR (VASCERN) SEMINARIO HHT y EMBARAZO. 17 DE ABRIL DE 2024

PREGUNTAS Y RESPUESTAS

1.- No hay incompatibilidad HHT y embarazo. En el caso de una reproducción asistida, no hay contraindicación y el obstetra debe empezar el proceso siempre que haya un dictamen positivo del médico de referencia de HHT, en donde se diga que la paciente está en un estado de salud apropiado, que sus PAVMs están ya embolizadas (si las hubiere) y que la afectación hepática no es de grado severo.

2.- El tratamiento hormonal al que debe ser sometida la paciente con HHT para la reproducción asistida no es perjudicial para su condición de HHT. La repercusión del embarazo solo es a partir del principio del segundo trimestre de embarazo por el aumento de volumen de la sangre circulante que puede agrandar las malformaciones arteriovenosas, pero en cualquier caso, la paciente estará controlada en su embarazo.

Documento elaborado por la Dra Luisa Maía Botella Cubell

Científica e investigadora CSIC desarrollando su labor en el Instituto Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB), departamento de Medicina Celular y Molecular.

miembro delegado de ePAG de VASCERN en redes europeas vasculares representando a pacientes. Investigadora del grupo CIBER en Enfermedades Raras, Genética Clínica, U-707 adscrita a dicho grupo como investigadora principal del grupo CIBER U-707.

Miembro del equipo asesor de la Asociación HHT España.

Aportaciones de la Dra. Patrocinio Vede González

Doctora en Medicina General del servicio madrileño de salud (jubilada). GDT de genética clínica y ER de la SEMFYC.

Miembro del equipo asesor de la Asociación HHT España.