

Telangiectasia hemorrágica hereditaria en pediatría: estudio descriptivo en un servicio especializado

Magalí Squitín Tasende^{1,2#} , Nicolás Guerrero Serravalle^{1#} , Lucía G. Pérez³ , Ana Braslavsky⁴ , Marcelo Serra² 

RESUMEN

Introducción. La telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT) es una displasia vascular autosómica dominante caracterizada por telangiectasias sangrantes y malformaciones arteriovenosas (MAV) en cerebro, pulmones, hígado y tubo digestivo. En la infancia, sus manifestaciones suelen ser sutiles o ausentes, lo que dificulta su reconocimiento. La escasa evidencia en pediatría, especialmente en Latinoamérica, favorece el subdiagnóstico y limita el manejo oportuno de sus complicaciones. Este estudio describe características epidemiológicas, clínicas, genéticas y terapéuticas de pacientes pediátricos con HHT en un centro de referencia.

Población y métodos. Estudio retrospectivo, descriptivo, de pacientes pediátricos evaluados entre 2010 y 2022 en la Unidad de HHT de un centro de referencia. Se recolectaron del registro institucional datos epidemiológicos, clínicos, genéticos y terapéuticos.

Resultados. Se incluyeron 158 pacientes, mayoritariamente de Buenos Aires y alrededores; cerca del 70 % consultó por antecedente familiar. La edad promedio en la primera consulta fue de 9 años y el 52 % eran mujeres. Se confirmó HHT en 80 pacientes mediante criterios de Curaçao y/o estudios genéticos, con una positividad del 50 %. Se identificaron mutaciones en *ACVRL1* (56 %), *ENG* (40 %) y *MADH4* (2,7 %). La epistaxis fue el síntoma más frecuente (92 %), con inicio promedio a los 7 años. Se detectaron MAV pulmonares (13 %), del sistema nervioso central (11 %), hepáticas (8 %) y digestivas (2 %).

Conclusión. Se resalta la importancia del diagnóstico precoz de HHT en pediatría y la necesidad de reconocer signos como epistaxis recurrente o hipoxemia inexplicada para facilitar su detección y tratamiento especializado.

Palabras clave: enfermedad de Osler-Weber-Rendu; niño; América Latina; epistaxis; malformaciones arteriovenosas.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10661>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10661.eng>

Cómo citar: Squitín Tasende M, Guerrero Serravalle N, Pérez LG, Braslavsky A, Serra M. Telangiectasia hemorrágica hereditaria en pediatría: estudio descriptivo en un servicio especializado. *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202510661. Primero en Internet 7-AGO-2025.

¹ Servicio de Clínica Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina;

² Unidad de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ³

Departamento de Investigación Clínica, Universidad Hospital Italiano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁴ Área de Investigación

en Medicina Interna, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Contribuyeron equitativamente.

Correspondencia para Magalí Squitín Tasende: magali.squitin@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 5-2-2025

Aceptado: 11-6-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT, por sus siglas en inglés), también conocida como síndrome de Osler-Weber-Rendu, es una displasia vascular de herencia autosómica dominante, con penetrancia creciente con la edad y expresividad clínica variable, incluso entre miembros de una misma familia.^{1,2} Su prevalencia se estima entre 1 en 5000 y 1 en 10 000 personas, por lo que se clasifica como una enfermedad poco frecuente.³

La HHT se caracteriza por la presencia de telangiectasias y malformaciones arteriovenosas (MAV), que carecen de capilares intermedios. La manifestación más frecuente, presente en aproximadamente el 95 % de los casos, es la epistaxis espontánea y recurrente, producida por la ruptura de telangiectasias frágiles en la mucosa nasal, con un inicio promedio alrededor de los 12 años.⁴ Las telangiectasias se localizan principalmente en nariz, cara, labios, lengua, cavidad oral, dedos y tracto digestivo; sin embargo, en la infancia pueden ser sutiles o estar ausentes.⁵ Las MAV afectan principalmente a pulmones, hígado, sistema nervioso central (SNC) y tracto digestivo. En los pulmones, suelen adoptar la forma de fístulas arteriovenosas que generan cortocircuitos derecha-izquierda, y predisponen a complicaciones como accidentes cerebrovasculares isquémicos, abscesos cerebrales e hipoxemia. Por su parte, las MAV hepáticas pueden conducir a insuficiencia cardíaca, hipertensión portal o necrosis biliar, aunque estas manifestaciones son poco frecuentes en niños y adolescentes.^{6,7}

Se reconocen dos fenotipos principales de HHT: el tipo 1, con mayor compromiso pulmonar y neurológico; y el tipo 2, con predominio de manifestaciones hepáticas y digestivas.^{3,8,9} Existen además formas menos frecuentes (1-3 %), como el síndrome de superposición HHT-poliposis juvenil (HHT-PJ), asociado al gen *MADH4*, que puede acompañarse de hiperlaxitud y arteriopatías.¹⁰ El diagnóstico se establece mediante la aplicación de los criterios clínicos de Curaçao (≥ 3 criterios positivos) y/o mediante pruebas genéticas.^{1,11,12} En la edad pediátrica, la menor penetrancia de la enfermedad reduce la sensibilidad de los criterios clínicos; el antecedente familiar es el hallazgo más relevante.¹³⁻¹⁵

Hasta la fecha, se han identificado más de 800 variantes patogénicas en genes de la vía TGF- β /BMP. Las más frecuentes afectan al gen

ENG (endogлина), localizado en el cromosoma 9 (HHT tipo 1), y al gen *ACVRL1* (Activin A Receptor Type II-Like 1, también conocido como *ALK1*), en el cromosoma 12 (HHT tipo 2); este último es el más prevalente en nuestro medio.³ Mutaciones en otros genes como *RASA1*, *EPHB4* y *GDF2* se asocian a fenotipos clínicos similares a HHT.¹⁶⁻¹⁹ El manejo clínico se orienta a prevenir complicaciones hemorrágicas, embólicas y hemodinámicas. La epistaxis se aborda con medidas locales como lubricación nasal, antifibrinolíticos, procedimientos otorrinolaringológicos y, en algunos casos, fármacos antiangiogénicos. Las MAV pulmonares se tratan mediante embolización transcáteter, mientras que las del SNC pueden requerir cirugía, embolización o tratamiento multimodal. En casos graves de afectación hepática, puede ser necesario un manejo hemodinámico intensivo, el uso de terapias antiangiogénicas y, en situaciones seleccionadas, trasplante hepático.²⁰⁻²³

La información sobre HHT en población pediátrica es escasa, especialmente en América Latina, lo que contribuye a un subdiagnóstico estimado en alrededor del 90 % y, consecuentemente, a una mayor morbimortalidad.^{13,24,25} Por ello, se recomienda ofrecer diagnóstico genético a todos los hijos de progenitores afectados, así como la pesquisa de MAV pulmonares mediante ecocardiograma con contraste, radiografía de tórax u oximetría de pulso, y de MAV cerebrales mediante resonancia magnética nuclear, en todos los niños con diagnóstico o riesgo de HHT.^{20,22}

El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas, genéticas y terapéuticas de los pacientes pediátricos evaluados en la Unidad de HHT del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), haciendo especial énfasis en aquellos con diagnóstico de HHT.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de pacientes pediátricos (0 a 18 años) evaluados en la Unidad de HHT del HIBA entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2022. La Unidad de HHT es un grupo interdisciplinario de referencia latinoamericano, conformado por profesionales de la salud dedicados a la atención integral de pacientes y familias con esta enfermedad. El diagnóstico de HHT se estableció mediante una prueba genética positiva para una variante patogénica y/o la presencia

de tres o más criterios de Curaçao.^{12,20} Según estos criterios, el diagnóstico clínico se clasificó como: “definitivo” (≥ 3 criterios), “sospechoso” (2 criterios) o “poco probable” (≤ 1 criterio). Los criterios clínicos considerados fueron (1) epistaxis espontánea y recurrente; (2) telangiectasias en localizaciones características (labios, cavidad oral, dedos y nariz); (3) lesiones vasculares viscerales (gastrointestinales, pulmonares, hepáticas o del sistema nervioso central); y (4) antecedentes familiares de primer grado con diagnóstico de HHT.

La interpretación de las pruebas genéticas se clasificó en: positiva (variante patogénica identificada), no informativa (sin variantes patogénicas detectadas, pero con limitaciones técnicas que impiden descartar el diagnóstico), incierta (presencia de variantes de significado desconocido) y negativa (sin detección de la variante patogénica previamente identificada en la familia).

De acuerdo con las guías internacionales, el estudio genético se ofreció a todos los pacientes descendientes de un progenitor con HHT, independientemente de la presencia de síntomas, así como a aquellos con hallazgos clínicos sugestivos de HHT que no cumplieran criterios diagnósticos completos (Curaçao ≤ 2).

Para evaluar la gravedad de la epistaxis en pacientes con HHT, se utilizó el *Epistaxis Severity Score* (ESS), de acuerdo a criterio médico (*Anexo 1*).¹⁴ Se incluyó la totalidad de

pacientes pediátricos evaluados por la Unidad de HHT durante el período analizado. La detección de casos y la recolección de datos se realizaron a partir del registro institucional de HHT, y posteriormente se validaron mediante revisión manual de las historias clínicas electrónicas por especialistas en pediatría y en HHT, con el objetivo de minimizar las pérdidas de información. Dado el carácter descriptivo del estudio y la inclusión de la población completa disponible en el período, no se realizó estimación del tamaño muestral.

Se efectuó un análisis descriptivo de las características epidemiológicas, clínicas, genéticas y terapéuticas de la población. Las variables categóricas se expresan como frecuencias absolutas y relativas, con su correspondiente intervalo de confianza del 95 % (IC95%). Las variables continuas se describen mediante media y desviación estándar, o mediana e intervalo intercuartílico (RIC), según su distribución. El análisis estadístico se realizó con el *software* STATA versión 13.0.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires.

RESULTADOS

Características generales

Se incluyeron 158 pacientes pediátricos evaluados en la Unidad de HHT entre 2010 y 2022. De ellos, 83 (52,5 %; IC95%: 44,4-

TABLA 1. Características demográficas de los pacientes seguidos por la Unidad de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria

Características demográficas	Total n = 158 n (%; IC95%)	Pacientes con diagnóstico de HHT n = 80 n (%; IC95%)
Sexo		
Femenino	83 (52,5; 44,6-60,2)	45 (56,3; 45,0-66,97)
Masculino	75 (47,5; 39,7-55,3)	35 (43,7; 33,1-54,9)
Edad a la primera consulta		
Media en años (DE)	8,9 (4,9)	9,4 (4,9)
Mediana en años (RIC)	9,1 (5-12)	9,7 (6-13)
Lugar de residencia		
AMBA	101 (63,9; 56,1-71,1)	52 (65; 53,7-74,8)
Interior del país	46 (29,1; 22,4-36,7)	25 (31,3; 21,9-42,4)
Exterior del país	11 (6,9; 0,4-12,2)	3 (3,7; 1,2-11,2)
Fuente de derivación		
Familiar	112 (70,9; 63,2-77,5)	35 (22,1; 16,3-29,4)
Médico	35 (22,1; 16,3-29,4)	12 (15; 8,6-24,8)
Redes sociales	11 (6,9; 0,4-12,2)	5 (6,3; 2,6-14,4)

HHT: telangiectasia hemorrágica hereditaria; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; AMBA: Área Metropolitana de Buenos Aires; IC95%: intervalo de confianza del 95 %.

60,5) fueron de sexo femenino. La mediana de edad al momento de la primera consulta fue de 9,1 años (RIC: 5,0-12,6). La mayoría residía en el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA), y la principal vía de acceso a la consulta especializada fue la referencia familiar (Tabla 1).

Manifestaciones clínicas al momento de la primera consulta

Casi la mitad de los pacientes (66/158; 41,8 %; IC95%: 34,1-49,8) se encontraban asintomáticos en la primera consulta. Entre los que presentaban síntomas, el más frecuente fue la epistaxis. Las manifestaciones observadas en los pacientes sintomáticos se describen en la Tabla 2.

Diagnóstico

Estudios genéticos

Se realizaron pruebas genéticas en 74 pacientes. En 37 casos (50,0 %; IC95%: 38,3-

61,7), se identificaron variantes patogénicas: 21 en *ACVRL1* (56,8 %; IC95%: 40,9-71,8), 15 en *ENG* (40,5 %; IC95%: 26,4-56,1) y 1 en *MADH4* (2,7 %; IC95%: 0,1-14,2). No se hallaron mutaciones en *RASA1* ni en *GDF2*. Veintisiete estudios fueron negativos (36,5 %; IC95%: 25,8-48,6) y 10 no informativos (13,5 %; IC95%: 7,1-23,5). En la Figura 1 se muestra la distribución de pacientes según evaluación diagnóstica y criterios aplicados.

Aplicación de los criterios de Curaçao

Durante el seguimiento, 31 pacientes (19,6 %; IC95%: 13,5-25,8) presentaron uno o ningún criterio clínico; 61 (38,6 %; IC95%: 31,0-46,5), dos criterios; y 66 (41,8 %; IC95%: 34,1-49,8), tres o cuatro criterios. La distribución de los criterios se detalla en la Tabla 3.

Diagnóstico integrado

Combinando criterios clínicos y estudios

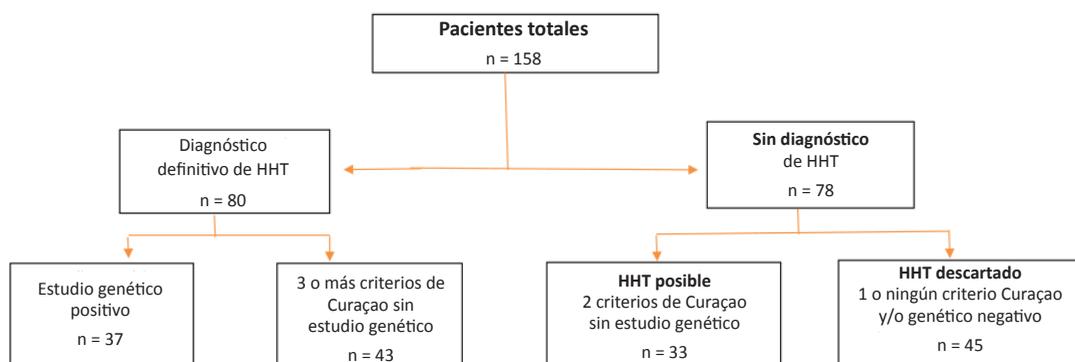
Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los pacientes sintomáticos en la primera consulta*

Manifestaciones clínicas	Pacientes sintomáticos (n = 92) n (%; IC95%)
Epistaxis	47 (51,1; 40,4-61,5)
Hipoxemia y cianosis	6 (6,5; 2,4-13,5)
Anemia	4 (4,3; 1,2-10,7)
Hematoquecia	2 (2,2; 0,3-7,7)
Cefalea	2 (2; 0,3-7,7)
Convulsiones	2 (2; 0,3-7,7)
Hemoptisis	1 (1,1; 0,1-6,1)
ICC	1 (1,1; 0,1-6,1)
ACV hemorrágico	1 (1,1; 0,1-6,1)
ACV isquémico	1 (1,1; 0,1-6,1)

ACV: accidente cerebrovascular; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IC95%: intervalo de confianza del 95 %.

*Las manifestaciones clínicas no son excluyentes; un mismo paciente pudo presentar más de un síntoma, por lo que los porcentajes no suman el 100 %.

Figura 1. Distribución de pacientes según evaluación diagnóstica y criterios aplicados



HHT: telangiectasia hemorrágica hereditaria.

genéticos, se identificaron 39 pacientes con diagnóstico sospechoso de HHT. De ellos, 6 (15,4 %; IC95%: 6,5-30,0) tuvieron resultados genéticos no informativos y 33 (84,6 %; IC95%: 70,0-93,5) no contaban con estudios genéticos realizados. La combinación clínica más frecuente fue epistaxis más antecedente familiar de primer grado en 26 pacientes (66,7 %; IC95%: 50,4-80,0).

Se confirmó el diagnóstico de HHT en 80 pacientes (50,6 %; IC95%: 42,8-58,4): 43 (53,8 %; IC95%: 42,4-64,9) por criterios clínicos y 37 (46,2 %; IC95%: 35,1-57,6) por pruebas genéticas. Durante el seguimiento, 66 pacientes (82,5 %; IC95%: 72,3-89,6) presentaron ≥ 3 criterios de Curaçao, mientras que 14 (17,5 %; IC95%: 10,4-27,7) fueron diagnosticados únicamente por estudios genéticos.

Manifestaciones clínicas en pacientes con HHT

La epistaxis fue la manifestación predominante, observada en 74 de los 80 pacientes con HHT (92,5 %; IC95%: 84,4-

97,2). Entre los 13 pacientes con epistaxis y variante genética conocida, 6 (46,2 %; IC95%: 18,9-73,4) presentaban mutaciones en *ACVRL1*, 6 en *ENG* (46,2 %) y 1 en *SMAD4* (7,7 %).

La edad media de inicio de la epistaxis fue $6,8 \pm 3,4$ años. En 36 pacientes se evaluó la gravedad mediante el cuestionario ESS, con una mediana de 1,6 (RIC: 1,1-3,2).

Se documentó anemia ferropénica secundaria a epistaxis en 24 pacientes (32,4 %; IC95%: 22,2-44,3), todos tratados con hierro oral. Seis de ellos (25,0 %; IC95%: 10,2-46,4) requirieron hierro intravenoso y cuatro (5,4 %; IC95%: 1,5-13,3), tratamiento ablativo (escleroterapia, láser u otros).

Un total de 47 pacientes (63,5 %; IC95%: 51,7-74,1) refirieron cuidados nasales adecuados.

Durante el seguimiento, 64 de los 80 pacientes (80,0 %; IC95%: 69,9-87,9) presentaron al menos una telangiectasia (Tabla 4).

Se realizó cribado para MAV pulmonares en 68 pacientes con diagnóstico; se identificó MAV en 13 (19,1 %; IC95%: 11,1-31,2) (Tabla 5). Ocho de los 13 pacientes con MAV pulmonares (63,0 %; IC95%: 35,4-84,8) presentaban variantes

TABLA 3. Criterios de Curaçao de los pacientes atendidos en la Unidad de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria

Criterios de Curaçao	Pacientes con HHT	Pacientes sin HHT
	(n = 80)	(n = 78)
	n (%; IC95%)	n (%; IC95%)
Epistaxis	74 (92,5; 84,4-97,2)	35 (44,8; 33,7-56,5)
Familiar de 1er grado afectado	75 (93,5; 86,0-98,0)	55 (70,5; 58,8-80,7)
Telangiectasias mucocutáneas	64 (80; 69,9-87,9)	27 (34,6; 24,1-46,5)
MAV	27 (33,7; 23,3-45,7)	8 (10,2; 4,6-19,2)

HHT: telangiectasia hemorrágica hereditaria; MAV: malformación arteriovenosa; IC95%: intervalo de confianza del 95 %.

TABLA 4. Sitios de las telangiectasias en pacientes con HHT*

Sitio de las telangiectasias	Pacientes con HHT
	(n = 64)
Rostro, n (%; IC95%)	21 (32,8; 21,8 – 45,4)
Labio, n (%; IC95%)	11 (17,2; 9,0 – 28,7)
Boca, n (%; IC95%)	10 (15,6; 7,9 – 26,9)
Lengua, n (%; IC95%)	7 (11; 4,5 – 21,5)
Intranasal, n (%; IC95%)	18 (28; 17,6 – 40,3)
Tronco, n (%; IC95%)	2 (3; 0,4 – 10,8)
Extremidades, n (%; IC95%)	19 (30; 19,0 – 42,2)
Conjuntivas, n (%; IC95%)	2 (3; 0,4 – 10,8)

HHT: telangiectasia hemorrágica hereditaria.

*Los sitios de telangiectasias no son excluyentes; un mismo paciente pudo presentar múltiples localizaciones, por lo que los porcentajes no suman 100 %.

TABLA 5. Características de los pacientes con malformaciones arteriovenosas pulmonares (n = 13)

Rangos de saturación, n (%; IC95%)		Tipo de fistulas, n (%; IC95%)	
>95 %	6 (46,2; 19,2-74,9)	Fistula única	3 (23,1; 5,0-53,8)
94-90 %	2 (15,4; 1,9-45,4)	Fistulas múltiples y difusas	10 (76,9; 46,1-94,9)
89-85 %	2 (15,4; 1,9-45,4)		
<84 %	3 (23,1; 5,0-53,8)		
Clínica de presentación, n (%; IC95%)		Tratamientos instaurados, n (%; IC95%)	
Hipoxemia	7 (53,8; 25,1-80,8)	Lobectomía	1 (7,7; 0,2-36,0)
ACV	3 (23,1; 5,0-53,8)	Neumonectomía	1 (7,7; 0,2-36,0)
Cefalea	3 (23,1; 5,0-53,8)	Embolización	9 (69,2; 38,6-90,9)
Hemoptisis	2 (15,4; 1,9-45,4)	Reembolización	5 (38,5; 13,9-68,4)

ACV: accidente cerebrovascular; IC95%: intervalo de confianza del 95 %.

en *ENG*. En 68 pacientes se realizó resonancia magnética nuclear y/o angiorresonancia; se identificó MAV cerebrales en 12 (17,6 %; IC95%: 10,0–29,2), incluidas 4 MAV clásicas, 3 fístulas arteriovenosas, 2 micro-MAV, 2 MAV capilares y 1 hemangioma. Todas las lesiones fueron intracraneales, con predominio en la región temporooccipital. Se detectaron MAV hepáticas en 8 pacientes (10,0 %; IC95%: 5,1-19,0): 6 con telangiectasias y 2 con fístulas arteriovenosas. Además, se documentó un caso de telangiectasias en tubo digestivo, localizadas en yeyuno.

DISCUSIÓN

En este estudio se describen por primera vez las características de una población pediátrica con HHT en Argentina y Latinoamérica, considerando aspectos epidemiológicos, clínicos y genéticos. La mayoría de los pacientes provenía del AMBA, probablemente debido a la accesibilidad a nuestro centro.

Más del 70 % de los pacientes que acudieron a la unidad de HHT de nuestro centro lo hicieron motivados por la presencia de un familiar de primer grado afectado. Solo el 15 % consultó por derivación o sospecha de un profesional de la salud. Además, un 6,3 % llegó a la consulta a partir de información obtenida en plataformas digitales, lo que demuestra el impacto potencial de estas herramientas en la difusión de información médica.

Respecto a la primera consulta en la unidad de HHT, la edad media fue de 9 años, y la mayoría ya presentaba síntomas atribuibles a la patología. Este resultado sugiere que el diagnóstico se estableció más tarde de lo deseable y subraya la necesidad de incrementar la concientización entre los familiares adultos, para promover la consulta médica para sus hijos en etapas más tempranas,

independientemente de la presencia de síntomas.

El estudio genético se realizó en casi la mitad de los pacientes evaluados. La ausencia de estudio en el resto podría explicarse por dificultades de acceso, diagnóstico definido por criterios clínicos de Curaçao, ausencia de variante patogénica familiar o confirmación de un diagnóstico alternativo que justificara el cuadro clínico, entre otras causas. En este contexto, se destaca la utilidad del estudio genético en población pediátrica, donde los criterios de Curaçao presentan sensibilidad diagnóstica limitada.²⁶ Un resultado genético negativo permite evitar estudios adicionales, especialmente en niños pequeños, que podrían requerir anestesia y hospitalización. Asimismo, el diagnóstico y la detección precoz de malformaciones vasculares y su tratamiento oportuno reducen la morbimortalidad, en especial la asociada a las MAV.²⁰ Cinco pacientes con HHT asintomática fueron diagnosticados con MAV: dos con malformaciones pulmonares y tres con cerebrales.

Mediante el protocolo de cribado, se identificaron malformaciones vasculares del SNC en un 17,6 %, ligeramente superior al 10 % reportado por Al-Saleh *et al.*²⁷ y similar al 16,2 % informado por Giordano *et al.*²⁵ En cuanto a las MAV pulmonares, se halló una prevalencia del 19,1 %, menor a la reportada por Giordano *et al.* (45,4 %) y por Al-Saleh *et al.* (30,5 %). Estas diferencias podrían deberse, en el caso de las MAV del SNC, a distintos grados de adherencia a las guías internacionales, y en el caso de las MAV pulmonares, a una mayor prevalencia local de HHT tipo 2.

Durante el período del estudio, los métodos de cribado y las guías de manejo para HHT evolucionaron, incorporando recomendaciones

específicas para población pediátrica, lo cual pudo influir en las estrategias diagnósticas y terapéuticas implementadas. Esto debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados, ya que las diferencias en los enfoques podrían haber afectado la identificación y el tratamiento de complicaciones.

Nuestros hallazgos, coincidentes en algunos aspectos y divergentes en otros respecto a lo reportado en la bibliografía, subrayan la relevancia de los protocolos de tamizaje en niños con HHT. La identificación de malformaciones viscerales a edades tempranas puede permitir intervenciones oportunas y confirmar la hipótesis de Giordano *et al.* de que la prevalencia de MAV en niños tiende a asemejarse a la de los adultos cuando se aplican criterios estrictos de evaluación.

Este estudio es original en su enfoque, al ser el primer trabajo descriptivo sobre HHT en población pediátrica de Latinoamérica, que cubrió un período extenso de 12 años.

El trabajo presenta algunas limitaciones, como la concentración de pacientes del AMBA, lo que compromete la representatividad geográfica y la validez externa. Además, al tratarse de un estudio retrospectivo, pueden existir sesgos de información inherentes a este diseño. Sin embargo, para minimizar este riesgo y optimizar la precisión de los datos, se realizó una validación manual exhaustiva de la información utilizando la historia clínica electrónica.

CONCLUSIÓN

Este estudio proporciona una descripción detallada de las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de una población pediátrica con HHT, subrayando la relevancia del diagnóstico precoz y la intervención oportuna para prevenir complicaciones graves. El diagnóstico clínico de HHT en la población pediátrica es difícil. La familiarización con los síntomas de la HHT, especialmente epistaxis recurrente o hipoxemia de causa no clara, facilitará el diagnóstico temprano y su abordaje en centros especializados. ■

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10661_AO_Squit%C3%ADnTasende_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Giordano P, Nigro A, Lenato GM, Guanti G, Suppressa P, Lastella P, et al. Screening for children from families with Rendu-Osler-Weber disease: from geneticist to clinician. *J Thromb Haemost.* 2006;4(6):1237-45.
2. Chung MG. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Handb Clin Neurol.* 2015;132:185-97.
3. Serra MM, Papi M, Serrano C. Prevalence of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a medical care program organization in Buenos Aires, Argentina. *Medicina (B Aires).* 2024;84(2):221-6.
4. Sekarski LA, Spangenberg LA. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: children need screening too. *Pediatr Nurs.* 2011;37(4):163-8; quiz 169.
5. Gonzalez CD, Cipriano SD, Topham CA, Stevenson DA, Whitehead KJ, Vanderhooft S, et al. Localization and age distribution of telangiectases in children and adolescents with hereditary hemorrhagic telangiectasia: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4):950-5.
6. Serra MM. Telangiectasia hemorrágica hereditaria (Síndrome de Rendu-Osler-Weber). *Rev Hosp Ital B Aires.* 2014;34(2):41-50.
7. McDonald J, Stevenson DA. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. In: GeneReviews® [Internet]. Seattle: University of Washington; 1993.
8. Govani FS, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical and scientific review. *Eur J Hum Genet.* 2009;17(7):860-71.
9. Sánchez-Martínez R, Iriarte A, Mora-Luján JM, Patier JL, López-Wolf D, Ojeda A, et al. Current HHT genetic overview in Spain and its phenotypic correlation: data from RiHHTa registry. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):138.
10. Pezzoto C, Braslavsky A, Vázquez C, Serrano C, Serra M. Acute aortic dissection in a patient with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia associated with Juvenile Polyposis due to SMAD4 mutation: case report and literature review. *Angiogenesis.* 2025;28(3):27.
11. Abdalla SA, Letarte M. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: current views on genetics and mechanisms of disease. *J Med Genet.* 2006;43(2):97-110.
12. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughnan ME, Hyland RH, Westermann CJ, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet.* 2000;91(1):66-7.
13. Folz BJ, Zoll B, Alfke H, Toussaint A, Maier RF, Werner JA. Manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia in children and adolescents. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263(1):53-61.
14. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI Jr. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med.* 1995;333(14):918-24.
15. Pollak M, Gatt D, Shaw M, Hewko SL, Lamanna A, Santos S, et al. Longitudinal Assessment of Curaçao Criteria in Children with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *J Pediatr.* 2023;263:113665.
16. Guan E, Braslavsky A, Vazquez C, Besada CH, Pérez Akly MS, Peralta O, et al. De novo brain vascular malformation in an adult with hereditary hemorrhagic telangiectasia and juvenile polyposis overlap syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2024;33(6):107726.
17. Gonzalez ML, Vazquez C, Argüero MJ, Santino JP, Braslavsky A, Serra MM. Overlap syndrome of hereditary hemorrhagic telangiectasia and juvenile polyposis syndrome: ten years follow-up-case series and review of literature. *Fam Cancer.* 2024;24(1):1.
18. Wooderchak-Donahue WL, Akay G, Whitehead K, Briggs E, Stevenson DA, O'Fallon B, et al. Phenotype of CM-AVM2 caused by variants in EPHB4: how much overlap

- with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT)? *Genet Med.* 2019;21(9):2007-14.
19. Tillet E, Bailly S. Emerging roles of BMP9 and BMP10 in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Front Genet.* 2014;5:456.
 20. Faughnan ME, Mager JJ, Hetts SW, Palda VA, Lang-Robertson K, Buscarini E, et al. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ann Intern Med.* 2020;173(12):989-1001.
 21. de Gussem EM, Kroon S, Hosman AE, Kelder JC, Post MC, Snijder RJ, et al. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT) and Survival: The Importance of Systematic Screening and Treatment in HHT Centers of Excellence. *J Clin Med.* 2020;9(11):3581.
 22. Ten Berg F, Hessels J, Hosman A, Boerman S, Post MC, Balemans WAF, et al. Conservative Pulmonary Arteriovenous Malformation Screening in Children: Re-Evaluation of Safety. *Pediatr Pulmonol.* 2025;60(1):e27476.
 23. Hermann R, Shovlin CL, Kasthuri RS, Serra M, Eker OF, Bailly S, et al. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2025;11(1):1.
 24. Mei-Zahav M, Letarte M, Faughnan ME, Abdalla SA, Cymerman U, MacLusky IB. Symptomatic children with hereditary hemorrhagic telangiectasia: a pediatric center experience. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(6):596-601.
 25. Giordano P, Lenato GM, Suppressa P, Lastella P, Dicuonzo F, Chiumarulo L, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: arteriovenous malformations in children. *J Pediatr.* 2013;163(1):179-86.e1-3.
 26. Pahl KS, Choudhury A, Wusik K, Hammill A, White A, Henderson K, et al. Applicability of the Curaçao Criteria for the Diagnosis of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia in the Pediatric Population. *J Pediatr.* 2018;197:207-13.
 27. Al-Saleh S, Mei-Zahav M, Faughnan ME, MacLusky IB, Carpenter S, Letarte M, et al. Screening for pulmonary and cerebral arteriovenous malformations in children with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Eur Respir J.* 2009;34(4):875-81.