



## GUÍAS DE RECOMENDACIONES DE HHT DIAGNÓSTICO DE HHT

Hacer el diagnóstico de HHT en un paciente permite realizar la detección y el tratamiento preventivo adecuados en el paciente y sus familiares afectados. La piedra angular del diagnóstico de HHT es el diagnóstico clínico, pero ahora también se puede diagnosticar la HHT mediante pruebas genéticas. Los criterios de diagnóstico clínico se denominan "Criterios de Curazao" y se basan en los síntomas típicos, los signos y la afectación de órganos en la HHT, así como en los antecedentes familiares. El objetivo de las pruebas genéticas para la detección de la HHT es aclarar la mutación específica de HHT en una familia, y permitir el diagnóstico entre aquellos familiares (a menudo niños y adultos jóvenes) que no cumplen con los criterios de diagnóstico clínico.

**El panel de expertos recomienda que:**  
(todas las recomendaciones provienen de las primeras guías de HHT)

### **G1** LOS MÉDICOS DIAGNOSTICAN HHT UTILIZANDO LOS CRITERIOS DE CURAZAO (TABLA) O MEDIANTE LA IDENTIFICACIÓN DE UNA MUTACIÓN CAUSANTE.

Consideraciones clínicas: La aplicación de los Criterios de Curazao para el diagnóstico clínico de HHT requiere una historia familiar multigeneracional específica para HHT, dado que la mayoría de las personas con HHT tendrán un padre, abuelo y otros parientes cercanos afectados. Al aplicar los Criterios de Curazao, el médico debe considerar la edad del paciente, dado el frecuente retraso en la aparición de los signos y síntomas de la HHT. Al menos el 90% de los pacientes con HHT cumplen los criterios clínicos a los 40 años, pero pocos lo hacen en la primera década de la vida. Si un paciente tiene características clínicas que sugieren HHT pero no tiene antecedentes familiares, es posible que tenga una nueva mutación y, por lo tanto, el diagnóstico de HHT sigue siendo posible.

### **G2** LOS MÉDICOS CONSIDERAN EL DIAGNÓSTICO DE HHT EN PACIENTES CON UNO O MÁS CRITERIOS DE CURAZAO (TABLA).

Consideraciones clínicas: Al aplicar los Criterios de Curazao para el diagnóstico clínico, la identificación de 2 o menos de los criterios después del examen clínico y la historia clínica no debe considerarse evidencia suficiente para descartar el diagnóstico, particularmente en las primeras décadas de la vida.

### **G3** SE CONSIDERARÁ QUE LOS HIJOS ASINTOMÁTICOS DE UN PADRE CON HHT TIENEN POSIBLE HHT, A MENOS QUE LOS EXCLUYAN MEDIANTE PRUEBAS GENÉTICAS.

Consideraciones clínicas: Dada la escasa sensibilidad esperada de los Criterios de Curazao para el diagnóstico clínico en niños, el médico puede aclarar el diagnóstico mediante pruebas genéticas, si se ha identificado una mutación familiar. Si no es posible realizar pruebas genéticas, el médico debe proceder como si el niño tuviera HHT y considerar la detección apropiada de malformaciones arteriovenosas viscerales.



## **G4** LOS MÉDICOS DERIVAN A LOS PACIENTES PARA PRUEBAS GENÉTICAS DE DIAGNÓSTICO DE HHT A LOS FINES DE:

- » Identificar la mutación causante en una familia con HHT clínicamente confirmada.
- » Establecer un diagnóstico en familiares de una persona con una mutación causante conocida, que incluye:
  - a. Personas asintomáticas o con síntomas mínimos.
  - b. Personas que desean pruebas prenatales
- » Ayudar a establecer un diagnóstico de HHT en personas que no cumplen con los criterios de diagnóstico clínico.

*Consideraciones clínicas:* Las pruebas genéticas para la detección de la HHT son un proceso de varios pasos. En un laboratorio experimentado, el caso índice generalmente se analiza mediante análisis de secuenciación y eliminaciones/duplicaciones de los genes ENG y ACVRL1. Es razonable realizar el análisis de eliminación/duplicación simultáneamente con el análisis de secuenciación o sólo en los casos en que el análisis de secuenciación sea negativo o equívoco. Si se identifica una mutación que causa HHT en el caso índice (la prueba es positiva), se pueden ofrecer pruebas genéticas de diagnóstico para HHT a todos los familiares en riesgo. A estos familiares se les realizarían pruebas de mutación "específicas de la familia" mediante secuenciación dirigida. Si no se identifica ninguna mutación (la prueba es negativa) en el caso índice, no se pueden ofrecer pruebas genéticas de diagnóstico a otros miembros de la familia. Se debe advertir a estas familias que, en el futuro, las mutaciones HHT actualmente indetectables se volverán detectables a medida que se descubran nuevos genes y métodos de prueba. Mientras tanto, el diagnóstico y el tratamiento médico de los familiares en riesgo dependerán de los hallazgos clínicos y del conocimiento de la historia natural de la HHT. Si se identifica una variante genética de significado incierto (la prueba es equívoca) en el caso índice, es posible que se disponga de pruebas confirmatorias adicionales, o que en el futuro esté disponible información interpretativa adicional, para aclarar si la variante genética en cuestión es de hecho una variante genética benigna o una mutación que causa enfermedad.

## **G5** PARA LAS PERSONAS QUE DAN NEGATIVO EN LAS PRUEBAS DE MUTACIONES DE LA SECUENCIA DE CODIFICACIÓN DE ENG Y ACVRL1, SE DEBE CONSIDERAR LA PRUEBA DE SMAD4 PARA IDENTIFICAR LA MUTACIÓN CAUSANTE.

**Tabla: Criterios de Curazao para el diagnóstico clínico de HHT:** Al utilizar estos criterios, un diagnóstico de HHT se considera "definitivo" si están presentes tres o más criterios de Curazao, "posible o sospechado" si están presentes dos criterios e "improbable" si está presente 0 o 1 criterio.

| Criterios               | Descripción                                                                                 |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Epistaxis               | Espontánea y recurrente                                                                     |
| Telangiectasias         | Múltiples, en sitios característicos: labios, cavidad bucal, dedos, nariz.                  |
| Lesiones viscerales     | Como telangiectasias gastrointestinales, MAV pulmonares, hepáticas, cerebrales o espinales. |
| Antecedentes familiares | Un familiar de primer grado con HHT según estos criterios                                   |

(Shovlin C. y otros AJMG 2000)

"This translation is fully supported by the Health Resources and Services Administration (HRSA) of the U.S. Department of Health and Human Services (HHS) as part of an award totaling \$5,862,638 with 0 percentage financed with non-governmental sources. The contents are those of the author(s) and do not necessarily represent the official views of, nor an endorsement, by HRSA, HHS or the U.S. Government."



Para obtener un conjunto completo de guías  
[www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)



# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## ANEMIA Y ANTICOAGULACIÓN EN HHT

*El panel de expertos recomienda:*

La anemia es una complicación común en las personas con HHT que ocurre en aproximadamente el 50%, generalmente se diagnostica en la edad adulta y raramente en niños. La etiología principal de la anemia es la deficiencia de hierro secundaria a la hemorragia mucocutánea crónica (epistaxis y / o hemorragia digestiva por telangiectasias sangrantes). Los pacientes con HHT deben someterse a estudios para la detección de deficiencia de hierro y anemia y luego recibir apoyo con reemplazo de hierro o transfusión de glóbulos rojos, como se detalla debajo. La anticoagulación no está absolutamente contraindicada en pacientes con HHT. Cuando existe una indicación de tratamiento anticoagulante o antiagregante, se deben considerar los riesgos de hemorragia individualizados para cada paciente.

### C1 QUE EN LOS SIGUIENTES PACIENTES CON HHT SE ESTUDIE LA DEFICIENCIA DE HIERRO Y ANEMIA:

- » Todos los adultos, independientemente de los síntomas
- » Todos los niños con sangrados recurrentes y / o síntomas de anemia

*Consideraciones clínicas:* las pruebas generalmente incluyen hemograma completo y ferritina. Si se detecta anemia pero la ferritina no está baja, se deben adicionar mediciones del hierro sérico, transferrina y saturación de transferrina y se debe considerar una consulta con hematología.

### C2 REEMPLAZO DE HIERRO PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO Y LA ANEMIA DE LA SIGUIENTE MANERA:

- » Tratamiento inicial con hierro por vía oral
- » A porte de hierro por vía intravenosa para pacientes en los que la vía oral no es efectiva, no se absorbe o no se tolera, o que presenten anemia grave.

*Consideraciones clínicas:* El reemplazo de hierro generalmente comienza con una dosis oral una vez al día de 35-65 mg de hierro elemental, 2 horas antes o 1 hora después de las comidas. Un aumento de la hemoglobina de menos de 1.0 g/dL se considera inadecuado en pacientes anémicos y se debe intentar una dosis en días alternos o una preparación oral alternativa de hierro. En caso de anemia refractaria y / o hemorragia crónica grave, pueden ser necesarias infusiones de hierro programadas regularmente. Se puede calcular la dosis inicial de hierro intravenoso o se puede proporcionar una dosis inicial total de 1 gramo de hierro intravenoso, como infusión única o en dosis divididas. La información adicional de seguridad y prescripción se detalla en el suplemento online (Consulte el link [www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)).

### C3 TRANSFUSIONES DE GLÓBULOS ROJOS SE INDICARÁN EN LOS SIGUIENTES CASOS:

- » Inestabilidad hemodinámica / shock
- » Comorbilidades u otras condiciones que requieren un valor objetivo de hemoglobina más elevado
- » Necesidad de aumentar la hemoglobina de forma rápida, como (ej: antes de una cirugía o durante el embarazo)
- » Incapacidad para mantener niveles de hemoglobina adecuados a pesar de las frecuentes infusiones de hierro

*Consideraciones clínicas:* Los objetivos y valores de hemoglobina para indicar transfusión de glóbulos rojos (RBC) deben individualizarse en HHT, dependiendo de los síntomas del paciente, la gravedad del sangrado y su continuidad, la respuesta a otras terapias y la suplementación con hierro, la presencia de comorbilidades u otras enfermedades y su agudeza.





# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## ANEMIA Y ANTICOAGULACIÓN EN HHT

**C4** CONSIDERAR LA EVALUACIÓN DE CAUSAS ADICIONALES DE ANEMIA EN EL CONTEXTO DE UNA RESPUESTA INADECUADA AL REEMPLAZO DE HIERRO.

*Consideraciones clínicas:* la evaluación debe incluir la medición de ácido fólico, vitamina B12, volumen corpuscular medio de los eritrocitos (VCM), frotis, recuentos de reticulocitos, TSH y análisis de hemólisis, con consulta a hematología en los casos no resueltos.

**C5** QUE LOS PACIENTES CON HHT RECIBAN ANTICOAGULACIÓN (PROFILÁCTICA O TERAPÉUTICA) O TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE CUANDO EXISTE INDICACIÓN, CONSIDERANDO SUS RIESGOS DE HEMORRÁGIA INDIVIDUALIZADAMENTE. EL SANGRADO EN HHT NO ES UNA CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA PARA ESTOS TRATAMIENTOS.

*Consideraciones clínicas:* cuando se requiere la anticoagulación, se prefieren la heparina no fraccionada, la heparina de bajo peso molecular y los antagonistas de la vitamina K a los anticoagulantes orales de acción directa ya que son menos tolerados en la HHT. En los casos de fibrilación auricular, si no se tolera la anticoagulación, se deben considerar alternativas tales como el cierre de la orejuela auricular izquierda.

**C6** EVITAR EL USO DE DOBLE TERAPIA ANTIAGREGANTE O COMBINACIÓN DE ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULACIÓN, CUANDO SEA POSIBLE, EN PACIENTES CON HHT.

*Consideraciones clínicas:* si se requieren terapias dobles o combinadas, la duración de la terapia debe minimizarse y los pacientes deben ser monitoreados cercanamente.





# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## MALFORMACIONES VASCULARES CEREBRALES (MVC) EN HHT

*El panel de expertos recomienda:*

Las malformaciones vasculares (MAV) son vasos anormales con conexiones directas entre arterias y venas. Al menos el 10% de las personas con HHT tienen malformaciones vasculares cerebrales. Las personas frecuentemente no saben que tienen MAV cerebrales hasta que desarrollan una complicación potencialmente mortal, como un accidente cerebrovascular hemorrágico (ACV) o una convulsión. Con la detección y el tratamiento adecuado, estas complicaciones potencialmente mortales pueden prevenirse. Sin embargo, no existe un único "tratamiento estándar" que actualmente pueda recomendarse para todas las MVC en HHT.

**H1** EL USO DE RESONANCIA MAGNÉTICA PARA EL ESTUDIO DE MAV CEREBRAL EN ADULTOS CON HHT POSIBLE O DEFINIDO, MEDIANTE UN PROTOCOLO CON O SIN ADMINISTRACIÓN DE CONTRASTE Y USANDO SECUENCIAS QUE DETECTAN COMPONENTES SANGUÍNEOS, PARA MAXIMIZAR LA DETECCIÓN.

*Consideraciones clínicas:* En los pacientes que han sido tratados mediante embolizaciones (por ejemplo pulmonares) deben evaluarse previo a la realización de la resonancia magnética sobre la compatibilidad entre los coils o material utilizado y este estudio (descartar ferromagnetismo). El panel de expertos considera que se desconoce la edad óptima para la detección de MVC en adultos, pero determinó que la edad de 18 años es apropiada. En presencia de una resonancia magnética negativa en la edad adulta, no se sugieren más pruebas de detección. Puede haber otras indicaciones para realizar una resonancia magnética en la evaluación inicial, en la detección de infartos y otras complicaciones del sistema nervioso central asociados a HHT.

**H2** LOS ADULTOS QUE PRESENTEN UNA HEMORRAGIA AGUDA SECUNDARIA A UNA MAV CEREBRAL DEBEN SER CONSIDERADOS PARA TRATAMIENTO DEFINITIVO EN UN CENTRO CON EXPERIENCIA NEUROVASCULAR.

**H3** QUE AQUELLOS OTROS ADULTOS CON MVC SEAN REFERIDOS A UN CENTRO ESPECIALIZADO EN ENFERMEDADES NEUROVASCULARES PARA SER EVALUADOS MEDIANTE ESTUDIOS INVASIVOS Y TRATADOS DE MANERA INDIVIDUALIZADA.

*Clinical Considerations:* el panel de expertos reconoce que las MAV cerebrales asintomáticas descubiertas durante el estudio de rastreo o evaluación de pacientes con HHT pueden tener una evolución natural más favorable. Estos pacientes deben abordarse de forma individualizada. Debido a que algunas MAV cerebrales pueden tener una historia natural favorable, la derivación a un centro con experiencia en enfermedades neurovasculares antes de realizar estudios invasivos (angiografía por cateterismo) puede minimizar la realización de pruebas innecesarias.

**H4** LAS MUJERES EMBARAZADAS CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE HHT QUE TIENEN UNA MAV CEREBRAL ASINTOMÁTICA DURANTE EL EMBARAZO DEBEN RECIBIR EL TRATAMIENTO DEFINITIVO DE SU MAV CEREBRAL DESPUÉS DEL PARTO. EL PANEL DE EXPERTOS RECOMIENDA QUE EL MANEJO DEL PARTO SE AJUSTE A PRINCIPIOS OBSTÉTRICOS.

\* Las guías internacionales oficiales de HHT se han traducido del inglés original al español. La traducción fue proporcionada de forma voluntaria por el Dr. Marcelo Serra, Panelista de Directrices Internacionales de HHT y revisada por la Dra. Yesica Lijdens, Otorrinolaringóloga.



Para consultar las Guías completas  
[www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)



## GUÍAS DE RECOMENDACIONES DE HHT CUIDADO PEDIÁTRICO

Mientras que algunas manifestaciones de HHT, como la telangiectasia y la epistaxis, son dependientes de la edad y pueden estar ausentes en niños pequeños con HHT, las complicaciones potencialmente graves e incluso mortales de las malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAV) y las malformaciones vasculares cerebrales (MV) pueden ocurrir a cualquier edad. Por lo tanto, las guías pediátricas de HHT se centran en la detección y el tratamiento de las MAV pulmonares y MV cerebrales en niños.

*El panel de expertos recomienda:*

### **E1** QUE SE OFREZCA LA PRUEBA GENÉTICA DIAGNÓSTICA PARA LOS NIÑOS ASINTOMÁTICOS DE UN PADRE CON HHT.

*Consideraciones clínicas:* Un miembro de la familia afectado debe ser sometido primero a pruebas para determinar la mutación causante, antes de realizar pruebas a un niño asintomático que no cumpla con los criterios diagnósticos clínicos para HHT (criterios de Curaçao). Los beneficios de las pruebas, las alternativas, los factores a favor y en contra, todo esto debe ser discutido con los niños o, según corresponda, con sus padres.

### **E2** PRUEBAS DE DETECCIÓN DE MAV PULMONARES EN NIÑOS ASINTOMÁTICOS CON HHT O EN RIESGO DE HHT EN EL MOMENTO DE LA PRESENTACIÓN/DIAGNÓSTICO.

*Consideraciones clínicas:* La evaluación puede realizarse con radiografía de tórax y oximetría de pulso O ecocardiografía transtorácica (ETT) de contraste. No se recomienda la detección por tomografía computarizada (TC), aunque la TC de tórax sigue siendo la prueba diagnóstica confirmatoria cuando las pruebas de detección son positivas. Screening may be performed with either chest X-ray and pulse oximetry

### **E3** EN NIÑOS SE RECOMIENDA TRATAR LAS GRANDES MAV PULMONARES Y LAS MAV PULMONARES ASOCIADAS CON UNA SATURACIÓN DE OXÍGENO REDUCIDA PARA EVITAR COMPLICACIONES GRAVES.

*Consideraciones clínicas:* Las MAV pulmonares con arterias de alimentación  $\geq 3$  mm de diámetro son adecuadas para la embolización. Se indica seguimiento, para detectar la recanalización y reperusión de las MAV tratadas y el crecimiento de las MAV no tratadas. Los protocolos específicos varían entre los centros (TC, oximetría o ETT de contraste), al igual que los intervalos.

### **E4** REPETIR LA DETECCIÓN DE MAV PULMONARES EN NIÑOS ASINTOMÁTICOS CON HHT O EN RIESGO DE HHT; POR LO GENERAL, A INTERVALOS DE 5 AÑOS.

*Consideraciones clínicas:* Por lo general, el examen negativo se repite cada 5 años. En los niños con resultados de detección indeterminados o fronterizos, ya sea basados en imágenes diagnósticas u oximetría, las pruebas de detección deben repetirse más pronto.



## **E5** PRUEBAS DE DETECCIÓN DE MV CEREBRAL EN NIÑOS ASINTOMÁTICOS CON HHT, O EN RIESGO DE HHT EN EL MOMENTO DE LA PRESENTACIÓN/DIAGNÓSTICO.

*Consideraciones clínicas:* La primera línea de detección es la resonancia magnética (mejorada con contraste más sensible) para identificar la MV cerebral y determinar el subtipo y los factores de riesgo de hemorragia. Esto suele requerir sedación o anestesia en niños pequeños. La decisión de tratar frente a observar se basa en el riesgo del tratamiento comparado con el riesgo de hemorragia. Como tal, la decisión de evaluar al niño debería ser una decisión compartida entre los clínicos, cuidadores y el niño (si es posible). Existen diferencias importantes en la práctica clínica entre países: desde la detección sistemática en niños asintomáticos con resonancia magnética en la infancia hasta la ausencia de detección sistemática de MV cerebral en niños asintomáticos. Los representantes de los pacientes sintieron fuertemente que los niños deberían ser evaluados para detectar MV cerebrales citando evidencia anecdótica de resultados desastrosos en pacientes no evaluados.

## **E6** QUE LAS MV CEREBRALES CON CARACTERÍSTICAS DE ALTO RIESGO SEAN TRATADAS.

*Consideraciones clínicas:* Dada la necesidad de equilibrar el riesgo de historia natural con el riesgo del tratamiento, los niños con HHT que tienen MV cerebral deben ser referidos a un centro multidisciplinario experto en el manejo de enfermedades neurovasculares. Las MV cerebrales tratadas requieren un seguimiento estrecho; el seguimiento de las MV cerebrales pequeñas (no tratadas) no está bien definido.

"This translation is fully supported by the Health Resources and Services Administration (HRSA) of the U.S. Department of Health and Human Services (HHS) as part of an award totaling \$5,862,638 with 0 percentage financed with non-governmental sources. The contents are those of the author(s) and do not necessarily represent the official views of, nor an endorsement, by HRSA, HHS or the U.S. Government."





# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## SANGRADO GASTROINTESTINAL EN HHT

*El panel de expertos recomienda:*

El sangrado gastrointestinal en HHT se desarrolla en aproximadamente un 30 % de los pacientes, típicamente luego de la 5ta o 6ta década. El mismo se produce típicamente de manera crónica y leve y se origina en las telangiectasias gastrointestinales, principalmente en estómago e intestino delgado y menos frecuentemente en colon, provocando pérdidas de hierro y anemia. El estudio inicial de elección para confirmar el origen del sangrado digestivo es la endoscopia digestiva alta o gastroduodenoscopia, sin embargo, el tratamiento endoscópico tiene sus limitaciones. El tratamiento farmacológico es frecuentemente considerado incluyendo antifibrinolíticos y antiangiogénicos tal como se recomienda debajo.

**B1** ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA O GASTRODUODENOSCOPIA COMO ESTUDIO DE PRIMERA LINEA SI SE SOSPECHA SANGRADO DIGESTIVO RELACIONADO A HHT. AQUELLOS PACIENTES QUE CUMPLEN CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA RASTREO DE CÁNCER DE COLON Y PACIENTES CON HHT TIPO SMAD4 (CLÍNICAMENTE SOSPECHADO O GENÉTICAMENTE CONFIRMADO) DEBERÍAN SER ESTUDIADOS TAMBIÉN MEDIANTE COLONOSCOPIA.

*Consideraciones clínicas:* Los médicos deberán considerar la realización de endoscopia digestiva alta o gastroduodenoscopia en un centro experimentado en HHT debido a las potenciales complicaciones que pudieran suceder durante la realización de dichos estudios (como epistaxis masiva) así como también deben estar familiarizados con las precauciones que deben tomarse en aquellos pacientes con HHT con fístulas pulmonares. En pacientes con HHT-SMAD4 confirmada o sospechada, el rastreo de cáncer colorrectal está recomendado, comenzando con estudios endoscópicos a partir de los 15 años y repitiendo los mismos cada 3 años en caso de que no se detecten polipos o anualmente en caso de detección. El resto de los pacientes HHT no SMAD4 deberán ser estudiados para cáncer colorrectal acorde a las guías establecidas para la población general.

**B2** CONSIDERAR LA REALIZACIÓN DE CÁPSULA ENDOSCÓPICA (CE) PARA AQUELLOS PACIENTES CON SANGRADO DIGESTIVO ASOCIADO A HHT CUANDO LA ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA O GASTRODUODENOSCOPIA NO REVELA UNA CANTIDAD SIGNIFICATIVA DE TELANGIECTASIAS.

*Consideraciones clínicas:* La cápsula endoscópica sigue siendo un método complementario a la endoscopia cuando la anemia no está suficientemente explicada por la severidad de la epistaxis o el compromiso gastroduodenal o cuando no se evidencia dicho compromiso mediante la endoscopia digestiva alta o gastroduodenoscopia.

**B3** QUE LOS MÉDICOS GRADUEN LA SEVERIDAD DEL SANGRADO DIGESTIVO RELACIONADO CON HHT TENIENDO EN CUENTA EL SIGUIENTE MARCO DE REFERENCIA:

- » Pacientes que cumplen con los niveles de hemoglobina objetivo\* con aportes de hierro oral.
- » Moderado: pacientes que cumplen con los niveles de hemoglobina objetivo\* con aportes de hierro endovenoso.
- » Severo: pacientes que no cumplen con los niveles de hemoglobina objetivo\* a pesar de una reposición adecuada de hierro o que requieren transfusiones de sangre.

\* Los niveles de hemoglobina objetivo se deben basar en edad, sexo, síntomas y comorbilidades.

*Consideraciones clínicas:* Los niveles de hemoglobina objetivo (no los valores) se han especificado para reflejar las necesidades fisiológicas de cada individuo. Esta clasificación aplica para pacientes que llevan al menos 3 meses de tratamiento con hierro.





# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## SANGRADO GASTROINTESTINAL EN HHT

### **B4** QUE LA COAGULACIÓN ENDOSCÓPICA CON PLASMA ARGÓN SEA SOLO USADA RESTRINGIDAMENTE DURANTE LA ENDOSCOPIA.

*Consideraciones clínicas:* La coagulación con Plasma Argón (APC) preferentemente debe realizarse concurrentemente con la evaluación endoscópica inicial para lesiones sangrantes y/o significativas (1-3mm) no sangrantes. Se desaconsejan las repetidas sesiones de APC buscando evitar la injuria iatrogénica de la mucosa intestinal.

### **B5** QUE LOS MÉDICOS CONSIDEREN EL TRATAMIENTO CON ANTIFIBRINOLÍTICOS ORALES PARA LOS CASOS DE SANGRADO DIGESTIVO ASOCIADO A HHT LEVE.

*Consideraciones clínicas:* las guías de prescripción, seguridad y monitoreo para el tratamiento con ácido tranexámico oral se detallan en **la tabla 4 del suplemento**. (ver [www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org))

### **B6** QUE LOS MÉDICOS CONSIDEREN EL TRATAMIENTO CON BEVACIZUMAB INTRAVENOSO U OTRO TRATAMIENTO ANTIANGIOGÉNICO PARA LOS PACIENTES CON SANGRADO DIGESTIVO ASOCIADO A HHT MODERADO A SEVERO.

*Consideraciones clínicas:* Las guías de prescripción, seguridad y monitoreo para el tratamiento con bevacizumab IV se detallan en **la tabla 4 del suplemento** (ver [www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org))

\* Las guías internacionales oficiales de HHT se han traducido del inglés original al español. La traducción fue proporcionada de forma voluntaria por el Dr. Marcelo Serra, Panelista de Directrices Internacionales de HHT y revisada por la Dra. Yesica Lijdens, Otorrinolaringóloga.



Para consultar las Guías completas  
[www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)

MVH ocurren en aproximadamente el 75% de los pacientes con HHT, más frecuentemente en mujeres y cerca de la 5ta década de vida. Las manifestaciones clínicas son típicamente más severas en pacientes con mutaciones en ACVRL1 (HHT2). Las MVH en HHT se presentan comúnmente como lesiones vasculares pequeñas y difusas (telangiectasias) y raramente como malformaciones arteriovenosas relativamente grandes. Los médicos deben ofrecer el rastreo diagnóstico de las MVH y estar advertidos sobre los síntomas y complicaciones que pueden provocar así como los factores pronósticos. El tratamiento de primera línea dependerá de los síntomas.

*El panel de expertos recomienda:*

### **D1** QUE EL RASTREO DE MVH SEA OFRECIDO A LOS ADULTOS CON DIAGNÓSTICO DE HHT DEFINITIVO O SOSPECHADO

Consideraciones clínicas: el fundamento para la detección de las MVH es que el conocimiento sobre la presencia de MVH mejora el manejo futuro del paciente, así como también ayuda a confirmar el diagnóstico de HHT en algunos casos. El estudio por imágenes de elección es la ecografía doppler debido a su precisión, seguridad, tolerabilidad, bajo costo y sus características de operatividad. Sin embargo, dependiendo de la disponibilidad y experiencia, así como las preferencias de los o las pacientes, la detección de las MVH puede realizarse clínicamente mediante examen clínico y de laboratorio, así como con otros tipos de estudios por imágenes incluyendo tomografía computada (TC) con contraste o resonancia magnética (RM).

### **D2** LOS ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS DE LAS MVH EN PACIENTES CON HHT Y SIGNOS O SÍNTOMAS SUGESTIVOS DE MVH COMPLICADAS (INCLUYENDO INSUFICIENCIA CARDÍACA, HIPERTENSIÓN PULMONAR, BIOMARCADORES CARDÍACOS O HEPATOGRAMA ANORMALES, HIPERTENSIÓN PULMONAR O ENCEFALOPATÍA) CORRESPONDEN A ECOGRAFÍA DOPPLER TC O RM CONTRASTADA PARA LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE LAS MVH.

Consideraciones clínicas: la elección del tipo de estudio a realizar deberá ser informada y basada en la ecuación riesgo/beneficio, experiencia local, disponibilidad/costos. Los estudios contrastados (TC y RM) deberán ser evitados en casos de insuficiencia renal. La evaluación cardíaca mediante ecografía doppler proporciona información adicional sobre el impacto hemodinámico causado por las MVH. Estos estudios aportan información más efectiva y precisa cuando son realizados en centros con experiencia en HHT y en el contexto de una evaluación clínica en un Centro de Excelencia en HHT.

### **D3** EL TRATAMIENTO INTENSIVO DE PRIMERA LÍNEA SOLO PARA PACIENTES CON MVH COMPLICADAS O SINTOMÁTICAS ACORDE AL TIPO DE MVH Y SUS COMPLICACIONES.

QUE LOS PACIENTES CON HHT E INSUFICIENCIA CARDÍACA DE ALTO GASTO E HIPERTENSIÓN PULMONAR SEAN MANEJADOS CONJUNTAMENTE EN UN CENTRO DE EXCELENCIA Y UN CARDÍOLOGO/A O ESPECIALISTA EN HIPERTENSIÓN PULMONAR.

Consideraciones clínicas: un tratamiento intensivo de primera línea para las complicaciones derivadas de las MVH se describen en el suplemento online ( ver [www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org) ). Típicamente los pacientes con síntomas debidos a MVH son manejados por un equipo experto de un Centro de Excelencia en HHT con al menos un seguimiento anual.

### **D4** QUE LOS MÉDICOS/AS ESTIMEN EL PRONÓSTICO DE LAS MVH USANDO LOS PREDICTORES DISPONIBLES PARA IDENTIFICAR AQUELLOS PACIENTES QUE REQUIEREN UN MONITOREO CERCANO.

Consideraciones clínicas: los médicos deberán planear un monitoreo para los pacientes con MVH basado en estimaciones pronósticas.



# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## MALFORMACIONES VASCULARES HEPÁTICAS (MVH) EN HHT

**D5** CONSIDERAR BEVACIZUMAB INTRAVENOSO PARA AQUELLOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA POR ALTO GASTO SECUNDARIA A MVH QUE NO HAN RESPONDIDO SUFICIENTEMENTE AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA.

*Consideraciones clínicas:* las guías de prescripción, seguridad y monitoreo para el tratamiento con bevacizumab intravenoso se detallan en la Tabla 4 del Suplemento (ver [www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)).

**D6** DERIVAR PARA CONSIDERAR EL TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES CON COMPLICACIONES SINTOMÁTICAS POR MVH, ESPECIALMENTE AQUELLOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA POR ALTO GASTO, ISQUEMIA BILIAR O HIPERTENSIÓN PORTAL COMPLICADA.

*Consideraciones clínicas:* el tiempo al trasplante y su prioridad en lista deberá basarse en predictores pronósticos y la severidad de las complicaciones de las MVH incluyendo hipertensión pulmonar cuando las resistencias pulmonares estimadas por cateterismo cardíaco derecho son  $< 3$  Unidades de Wood.

### De las primeras Guías de HHT:

**D7** QUE LA BIOPSIA HEPÁTICA SEA EVITADA EN TODOS LOS PACIENTES CON HHT SOSPECHADA O CONFIRMADA.

*Consideraciones clínicas:* el fundamento para no recomendar la biopsia hepática para el diagnóstico de las MVH se basa en que el diagnóstico puede establecerse a través de estudios por imágenes mientras que la biopsia expone a los pacientes a un riesgo de hemorragia innecesario.

**D8** QUE LA EMBOLIZACIÓN DE LA ARTERIA HEPÁTICA SEA EVITADA EN PACIENTES CON MVH YA QUE ES SOLO UN PROCEDIMIENTO TEMPORARIO ASOCIADO A UNA SIGNIFICATIVA MORBI-MORTALIDAD.

*Consideraciones clínicas:* dado el alto riesgo de necrosis hepática y muerte post embolización, este procedimiento no debe ser considerado como una opción terapéutica de primera línea. Puede ser razonable para los médicos considerar la embolización arterial hepática en ciertos pacientes como aquellos con insuficiencia cardíaca quienes han fallado o no han respondido al tratamiento médico óptimo y no tienen isquemia de la vía biliar o shunt portovenosos y no son candidatos al trasplante hepático. Los riesgos y beneficios de la embolización y el trasplante hepático deben considerarse y basarse en decisiones individualizadas y acorde en el tipo de shunt establecido, el síndrome clínico, las características y preferencias del paciente.

\* Las guías internacionales oficiales de HHT se han traducido del inglés original al español. La traducción fue proporcionada de forma voluntaria por el Dr. Marcelo Serra, Panelista de Directrices Internacionales de HHT y revisada por la Dra. Yesica Lijdens, Otorrinolaringóloga.



Para consultar las Guías completas  
[www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)



# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## EPISTAXIS EN HHT

*El panel de expertos recomienda:*

La epistaxis es el síntoma más común en HHT, se desarrolla en el 90% de los adultos que presentan la enfermedad, afectando la calidad de vida y frecuentemente provocando deficiencia de hierro y anemia. Clásicamente, el flujo de aire turbulento que se genera al respirar provoca sequedad de la mucosa nasal y sangrado de las telangiectasias que se encuentran en la misma. La humectación local ayuda a evitar que las telangiectasias se agrieten y sangren y es la base del tratamiento diario de la epistaxis. Cuando la epistaxis no responde a la humectación, se consideran otras terapias, como los antifibrinolíticos orales, las terapias ablativas, la terapia antiangiogénica sistémica y el tratamiento quirúrgico. A continuación se plantean los siguientes escalones terapéuticos.

**A1** PACIENTES CON EPISTAXIS DEBIDO A HHT DEBEN REALIZAR HUMECTACIÓN LOCAL DE LA MUCOSA NASAL CON EL FIN DE REDUCIR LOS SANGRADOS.

*Consideraciones Clínicas:* la solución salina local (spray o gel) se debe usar dos veces al día.

**A2** LOS MÉDICOS DEBEN CONSIDERAR EL USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA EPISTAXIS QUE NO RESPONDE A LA HUMECTACIÓN LOCAL.

*Consideraciones Clínicas:* la guía para la prescripción y monitoreo de seguridad del ácido tranexámico oral se detalla en la Tabla 4 del Suplemento (consulte el link [www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)).

**A3** EL EQUIPO MÉDICO DEBE CONSIDERAR TRATAMIENTOS ABLATIVOS DE LAS TELANGIECTASIAS NASALES TALES COMO LÁSER, RADIOFRECUENCIA, ELECTROCIRUGÍA Y ESCLEROTERAPIA EN PACIENTES QUE NO RESPONDEN AL TRATAMIENTO CON HUMECTACIÓN LOCAL.

*Consideraciones Clínicas:* el médico debe seleccionar junto al paciente el tratamiento quirúrgico en base a la experiencia del equipo, teniendo en cuenta que la terapia ablativa es un tratamiento transitorio para la epistaxis y que la perforación septal es una complicación común a todas las técnicas.

**A4** LOS MÉDICOS DEBEN CONSIDERAR EL USO DEL TRATAMIENTO ANTIANGIOGÉNICO SISTÉMICO PARA EL MANEJO DE LA EPISTAXIS, EN LOS PACIENTES QUE NO RESPONDAN AL TRATAMIENTO LOCAL, TRATAMIENTO ABLATIVO Y/O AL ÁCIDO TRANEXÁMICO ORAL.

*Consideraciones Clínicas:* La guía de prescripción y monitoreo de seguridad para el uso del bevacizumab intravenoso se detalla en la Tabla 4 del Suplemento (consulte el link [www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)).

**A5** LOS MÉDICOS DEBEN CONSIDERAR UNA SEPTODERMOPLASTIA EN PACIENTES CUYA EPISTAXIS NO RESPONDE ADECUADAMENTE AL TRATAMIENTO CON HUMECTACIÓN LOCAL, TERAPIAS ABLATIVAS Y /O ÁCIDO TRANEXÁMICO ORAL.

*Consideraciones Clínicas:* el equipo médico y el paciente deben considerar la septodermoplastia cuando la epistaxis afecta la calidad de vida o es una amenaza para la vida. Se deben considerar los riesgos y beneficios así como otras alternativas, tales como el cierre nasal y la medicación antiangiogénica.



Para consultar las Guías completas  
[www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)



# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## EPISTAXIS EN HHT

**A6** EL EQUIPO MÉDICO DEBE CONSIDERAR EL CIERRE NASAL EN AQUELLOS PACIENTES QUE NO RESPONDIERON ADECUADAMENTE AL TRATAMIENTO CON HUMECTACIÓN LOCAL, TERAPIAS ABLATIVAS Y /O ÁCIDO TRANEXÁMICO ORAL.

*Consideraciones Clínicas:* el equipo médico y el paciente deben considerar el cierre nasal cuando la epistaxis afecta la QoL o es una amenaza a la vida. Se deben considerar los riesgos y beneficios así como otras alternativas, tales como la septodermoplastia y la medicación antiangiogénica.

### Consideraciones de la Primer Guía HHT:

**A7** LOS MÉDICOS DEBEN RECOMENDAR EL USO DE AGENTES HUMIDIFICANTES DE LA MUCOSA NASAL PARA PREVENIR LA EPISTAXIS EN PACIENTES CON HHT.

**A8** LOS MÉDICOS DEBEN DERIVAR A LOS PACIENTES CON HHT Y EPISTAXIS QUE DESEAN REALIZAR TRATAMIENTO, A UN OTORRINOLARINGÓLOGO CON EXPERIENCIA EN HHT PARA SU EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO.

*Consideraciones Clínicas:* los médicos de atención primaria son fundamentales en la atención de los pacientes con HHT, especialmente en situaciones de emergencia. En pacientes con epistaxis significativa que requieren tratamiento, la consulta con un otorrinolaringólogo con experiencia en HHT ayudará a guiar la selección del tratamiento de elección, con el objetivo de maximizar su efectividad y reducir el riesgo de este trastorno crónico a lo largo de la vida.

**A9** SI SE REQUIERE UNA CIRUGÍA NASAL POR UNA CAUSA DISTINTA AL SANGRADO, EL PACIENTE Y SU MÉDICO DEBEN CONSULTAR A UN OTORRINOLARINGÓLOGO EXPERTO EN HHT.

*Consideraciones Clínicas:* en el paciente con HHT que requiera una cirugía nasal no relacionada a epistaxis, la consulta con un otorrinolaringólogo con experiencia en HHT debe guiar la cirugía para minimizar el riesgo de empeorar la epistaxis.

**A10** EL TRATAMIENTO DE LA EPISTAXIS AGUDA QUE REQUIERE INTERVENCIÓN INCLUYE TAPONAJES CON MATERIALES O PRODUCTOS QUE TIENEN UNA BAJA PROBABILIDAD DE CAUSAR RESANGRADO CON SU EXTRACCIÓN (POR EJEMPLO: TAPONAJE CON BALÓN NEUMÁTICO LUBRICADO).

*Consideraciones Clínicas:* para realizar un taponaje atraumático, el médico puede lubricar el taponaje o utilizar un taponaje neumático que permita la inserción y extracción del mismo desinflado. Cuando se utiliza un taponaje neumático, sería preferible uno de baja presión. Esta recomendación se refiere específicamente al taponaje nasal realizado por médicos, aunque el panel de expertos es consciente de que los pacientes a menudo optan por taponarse ellos mismos.





# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## MAV PULMONARES EN HHT

Las malformaciones arteriovenosas en consisten en comunicaciones directas entre arterias y venas en la vasculatura o circulación pulmonar. Al menos el 40% de las personas con HHT tiene MAVP las cuales habitualmente desconocen la existencia de las mismas hasta que se produce un evento que amenaza la vida como un accidente cerebrovascular (ACV), absceso cerebral o hemorragia pulmonar. Mediante un correcto protocolo de detección, estas severas complicaciones pueden prevenirse.

*El panel de expertos recomienda:*

### **I1** LOS MÉDICOS DEBEN BUSCAR Y DIAGNOSTICAR LAS PMAVS EN TODOS LOS PACIENTES CON HHT POSIBLE O CONFIRMADO.

*Consideraciones clínicas:* es rastreo debe ser realizado en el momento de la evaluación clínica inicial por HHT. A pesar de que existe menos evidencia en los niños, el comité de expertos incluyen a los niños para las recomendaciones de rastreo ya que los mismos también tienen un riesgo de vida por complicaciones y los tratamientos impresionan tener similar efectividad. In pacientes con un rastreo inicial negativo para MAVP, el rastreo deberá ser realizado luego de la pubertad, los embarazos y dentro de los 5 años previos al planeamiento de un embarazo y luego cada 5-10 años.

### **I2** LOS MÉDICOS DEBEN PRESCRIBIR UN ECOCARDIOGRAMA TRANSTORACICO CONTRASTADO PARA EL RASTREO DE LAS MAVP O FÍSTULAS PULMONARES.

*Consideraciones clínicas:* el rastreo deberá hacerse con médicos con significativa experiencia en HHT, comúnmente en Centros HHT de Excelencia o Referencia con el propósito de alcanzar la mayor precisión diagnóstica con los bajos riesgos reportados en la literatura. El ecocardiograma transtorácico contrastado (ETTC) es considerado positivo cuando se detectan burbujas en la aurícula izquierda. Un resultado positivo deberá ser confirmado mediante una Tomografía Computada con cortes finos (1-2 mm) y reconstrucción sin contraste (TCMS). La TCMS no debe recomendarse como estudio de rastreo y detección debido a que se asocia a una exposición a radiaciones, pero sí debería considerarse para este propósito en centros sin experiencia en ETTC para el diagnóstico de MAVP.

### **I3** LOS MÉDICOS TRATAN LAS MAVP MEDIANTE EMBOLIZACIÓN TRANSCATETER O EMBOLOTERAPIA.

*Consideraciones clínicas:* la selección de las MAVP para su embolización está basada en el diámetro de la arteria aferente, generalmente de 3mm o mayor. Sin embargo, aquellas MAVP tratables con diámetros más pequeños como 2 mm, resulta apropiado tratarlas. Este procedimiento deberá ser realizado por médicos con significativa experiencia en embolización de fístulas pulmonares, usualmente en Centros de Excelencia y Referencia en HHT, para alcanzar la efectividad con los bajos riesgos reportados en la literatura. Esto resulta particularmente importante cuando se considera la embolización en situaciones inusuales o de alto riesgo como durante el embarazo o pacientes con hipertensión pulmonar leve o moderada. El panel de expertos acuerda que la cirugía de las MAVP no tiene ningún rol más allá del manejo de situaciones de sangrado que ponga en riesgo la vida en un centro en el cual no puede realizarse la embolización.





# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## MAVP PULMONARES EN HHT

**14**

**LOS MÉDICOS FACILITARÁN INFORMACIÓN DE CARÁCTER PREVENTIVO PARA SER UTILIZADA INDEFINIDAMENTE A AQUELLOS PACIENTES QUE PRESENTAN MAVP (TRATADAS O NO TRATADAS).**

- » Profilaxis antibiótica para procedimientos que pudieran provocar bacteriemia.
- » Cuidados de las guías o tubuladuras intravenosas para evitar el aire o burbujas en las mismas.
- » Evitar el buceo.

*Consideraciones clínicas:* las recomendaciones sobre la profilaxis antibiótica indicada ante procedimientos bacteriémicos se basa en opinión de expertos ante la ocurrencia de abscesos cerebrales en el 10% de los pacientes con MAVP principalmente en la etapa pre diagnóstica y frecuentemente como consecuencia de la realización de procedimientos bacteriémicos. El desarrollo de abscesos cerebrales se asocia a una elevada morbi-mortalidad y su prevención se considera una intervención de bajo riesgo. La prevención antibiótica es la que se recomienda en las Guías de la Asociación Americana de Cardiología para la prevención de endocarditis. Asimismo, se recomienda evitar la migración de aire o burbujas en las tubuladuras utilizadas para las infusiones endovenosas, las cuales pueden ocasionar embolias aéreas cerebrales. Para ello se recomienda la utilización de un filtro de burbujas para tubuladuras. Existe un único fundamento para recomendar que se evite el buceo y está basado en los fenómenos y complicaciones que se pueden generarse durante la descompresión en pacientes con MAVP. Dichas recomendaciones son de por vida independientemente del tamaño de las fístulas y si las mismas han sido o no tratadas. Asimismo, estas recomendaciones incluyen a aquellos pacientes en los cuales la presencia de MAVP microscópicas no han sido descartadas, por ejemplo, cuando el ecocardiograma contrastado con burbujas (ETTC) es positivo pero la tomografía es negativa para la visualización de MAVP.

**15**

**LOS MEDICOS PROPORCIONAN UN PLAN DE SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO PARA AQUELLOS PACIENTES CON MAVP CON EL PROPÓSITO DE DETECTAR EL CRECIMIENTO DE LAS MAVP NO TRATADAS O TAMBIÉN PARA AQUELLAS TRATADAS Y REPERFUNDIDAS.**

*Consideraciones clínicas:* el seguimiento permite la identificación de las MAVP embolizadas que se han reperfundido y las MAVP que han crecido y necesitan ser embolizadas. La TCMS de torax con cortes finos (1-2 mm) debería considerarse dentro de los 6-12 meses luego de realizada la embolización y luego aproximadamente cada 3 años luego de su tratamiento. Para aquellos pacientes que presentan solo una pequeña MAVP no tratada y aquellos en los que se sospechan MAVP microscópicas por ejemplo, cuando el ecocardiograma contrastado con burbujas (ETTC) es positivo pero la tomografía es negativa para la visualización de MAVP, el seguimiento debería determinarse basado en cada caso particular (aproximadamente cada 1 a 5 años) con TCMS considerando las limitaciones por la exposición a radiaciones.

\* Las guías internacionales oficiales de HHT se han traducido del inglés original al español. La traducción fue proporcionada de forma voluntaria por el Dr. Marcelo Serra, Panelista de Directrices Internacionales de HHT y revisada por la Dra. Yesica Lijdens, Otorrinolaringóloga.



Para consultar las Guías completas  
[www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)

(página 2 de 2)

Si bien algunas manifestaciones de HHT, como las telangiectasias y sangrados nasales dependen de la edad pudiendo estar ausentes en niños pequeños, pueden ocurrir otras complicaciones potencialmente graves e incluso mortales como las causadas por malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAV) y malformaciones vasculares cerebrales (VM) a cualquier edad. Por lo tanto, las Guías de HHT pediátricas se centran en la detección y el tratamiento de las MAV pulmonares y cerebrales en niños.

*El panel de expertos recomienda:*

### **E1** QUE SE SOLICITEN PRUEBAS GENÉTICAS DIAGNÓSTICAS PARA LOS HIJOS/AS ASINTOMÁTICOS DE PADRE O MADRE CON HHT.

*Consideraciones clínicas:* primero se deben realizar los estudios genéticos al miembro de la familia afectado para determinar la mutación causativa, antes de realizar los estudios a un niño/a sin síntomas que no cumplen con los criterios de diagnóstico clínicos para HHT (criterios de Curazao). Los beneficios de los estudios, las alternativas, los pros y los contras deben discutirse con los niños/as o según corresponda, con sus padres.

### **E2** DETECCIÓN DE MAV PULMONARES EN NIÑOS/AS ASINTOMÁTICOS/AS CON HHT O EN RIESGO DE PADECER HHT EN EL MOMENTO DE LA PRESENTACIÓN O EL DIAGNÓSTICO.

*Consideraciones clínicas:* los estudios diagnósticos se pueden realizar con radiografía de tórax y oximetría de pulso o con ecocardiograma transtorácico contrastado con burbujas. No se recomienda la detección con Tomografía Computada, aunque sigue siendo el estudio diagnóstico confirmatorio cuando las pruebas de detección iniciales son positivas.

### **E3** LAS MAVP GRANDES Y AQUELLAS ASOCIADAS CON UNA SATURACIÓN DE OXÍGENO REDUCIDA DEBEN SER TRATADAS EN LOS NIÑOS PARA EVITAR COMPLICACIONES GRAVES.

*Consideraciones clínicas:* las MAV pulmonares con arterias de alimentación o aferentes  $\geq 3$  mm de diámetro son pasibles de ser tratadas mediante embolización o emboloterapia. Está indicado el seguimiento para detectar la recanalización y reperusión de las MAV pulmonares tratadas y detectar el crecimiento de las MAV pequeñas no tratadas. Los protocolos específicos varían entre distintos centros (tomografía, oximetría o ecocardiograma contrastado) al igual que los intervalos.

### **E4** REPETIR LOS ESTUDIOS DE RASTREO O DETECCIÓN DE MAVP EN NIÑOS/AS ASINTOMÁTICOS/AS CON HHT O EN RIESGO DE TENER HHT CADA 5 AÑOS.

*Consideraciones clínicas:* clásicamente luego de realizar estudios de detección con resultados negativos (ausencia de MAVP) los mismos deben repetirse cada 5 años. En los niños/as con resultados de detección indeterminados o dudosos, ya sea basados en imágenes u oximetría, los estudios de detección deben repetirse antes.



# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## ATENCIÓN PEDIÁTRICA

### **E5** DETECCIÓN DE MAV CEREBRALES EN NIÑOS/AS ASINTOMÁTICOS/AS CON HHT, O EN RIESGO DE HHT EN EL MOMENTO DE LA PRESENTACIÓN O DIAGNÓSTICO.

*Consideraciones clínicas:* la prueba diagnóstica de primera línea es la resonancia magnética (sensibilizada con contraste) para identificar la MAV cerebrales y determinar el subtipo y los factores de riesgo de hemorragia. Esto generalmente requiere sedación o anestesia en niños/as pequeños/as. La decisión de tratar se basa en el riesgo de tratamiento frente al riesgo de hemorragia. Como tal, la decisión de evaluar al niño/a debe ser una decisión compartida entre los médicos, los padres o tutores y el niño/a (cuando sea posible). Existen importantes diferencias en la práctica clínica entre países: desde la evaluación en niños/as asintomáticos/as con Resonancia Magnética en la infancia hasta la no evaluación de rutina en niños/as asintomáticos/as para la MAV cerebrales. Los representantes de pacientes creen firmemente que los niños/as deberían ser evaluados para detectar MAV cerebrales, citando evidencia de resultados desafortunados en diferentes relatos de casos de pacientes no evaluados.

### **E6** LAS MALFORMACIONES VASCULARES CEREBRALES CON CARACTERÍSTICAS DE ALTO RIESGO, DEBEN SER TRATADAS.

*Consideraciones clínicas:* dada la necesidad de equilibrar el riesgo de evolución natural con el riesgo del tratamiento, los niños/as con HHT que tienen MAV cerebrales deben ser derivados a un centro con experiencia multidisciplinaria en el manejo de enfermedades neurovasculares. Las MVC tratadas requieren un seguimiento minucioso; el seguimiento de las MAV cerebrales pequeñas (no tratadas) aun no está bien definido.

\* Las guías internacionales oficiales de HHT se han traducido del inglés original al español. La traducción fue proporcionada de forma voluntaria por el Dr. Marcelo Serra, Panelista de Directrices Internacionales de HHT y revisada por la Dra. Yesica Lijdens, Otorrinolaringóloga.





# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## EMBARAZO Y PARTO

Una mujer con HHT embarazada debe ser evaluada por el riesgo de complicaciones relacionadas con el embarazo y el parto, debe tener acceso, según sea necesario, a un equipo multidisciplinario de medicina materno-fetal que incluya expertos en HHT. Se debe considerar la detección de MAV pulmonares y cerebrales, como se detalla a continuación y es posible que los pacientes no evaluados deban considerarse de alto riesgo. Además, dado que la descendencia tiene un riesgo del 50% de heredar la mutación patógena, se recomienda la consulta previa al embarazo con un obstetra para considerar las opciones de diagnóstico genético en esta etapa.

*El panel de expertos recomienda:*

### **F1** QUE LOS MÉDICOS DISCUTAN LAS OPCIONES DE DIAGNÓSTICO ANTES DE LA CONCEPCIÓN Y PRENATAL, INCLUIDO EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREVIO A LA IMPLANTACIÓN, CON LAS PERSONAS AFECTADAS POR HHT.

*Consideraciones clínicas:* una vez que se identifica la mutación familiar causal en un padre afectado, puede ser examinado en futuras descendencias. Las opciones disponibles, incluidas los estudios de preimplantación, pos-concepción y posparto. (suplemento online, consulte el enlace a [www.HHTGuidelines.org](http://www.HHTGuidelines.org)), varían a nivel internacional. La discusión estará influenciada por la legislación local relacionada con el diagnóstico previo a la implantación y la interrupción del embarazo.

### **F2** REALIZAR RESONANCIA MAGNÉTICA SIN CONTRASTE EN MUJERES EMBARAZADAS CON SÍNTOMAS QUE SUGIEREN LA PRESENCIA DE MAV CEREBRALES.

*Clinical Considerations:* Consideraciones clínicas: La resonancia magnética sin gadolinio, debe planificarse en el segundo trimestre para pacientes sintomáticas incluidas las pacientes con hemorragia cerebral previa. Las pacientes asintomáticas no requieren estudios cerebrales de rutina durante el embarazo.

### **F3** LAS MUJERES EMBARAZADAS CON HHT QUE NO HAYAN SIDO RECIENTEMENTE EXAMINADAS Y / O TRATADAS POR MAV PULMONARES DEBEN SER ABORDADAS DE LA SIGUIENTE MANERA:

- » En pacientes asintomáticas, la detección inicial de MAV pulmonares debe realizarse mediante ecocardiografía contrastada con solución salina agitada (ecocardiograma transtorácico contrastado con burbujas) o TC de tórax sin contraste de baja radiación, según la experiencia local. La TC de tórax, de ser necesaria, debe realizarse a principios del segundo trimestre.
- » En pacientes con síntomas sugerentes de MAV pulmonares, los estudios diagnósticos deben ser realizadas mediante TC de tórax sin contraste de baja radiación. Esta prueba se puede realizar a cualquier edad gestacional, según esté clínicamente indicado.
- » Las MAV pulmonares deben ser tratadas a partir del segundo trimestre, a menos que esté clínicamente indicado de otra manera.

*Clinical Considerations:* la técnica de embolización en pacientes embarazadas debe incluir medidas para reducir la exposición a la radiación fetal, evitando el uso de la radioscopia sobre el abdomen y la pelvis y utilizándola en pulsos de baja dosis radiante, minimizando ciclos de angiografía y el uso de colimación adecuada. Tanto para la TC como para la angiografía, la protección abdominal no es útil y puede aumentar la dispersión radiante hacia el feto.





# RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS GUÍAS DE HHT

## EMBARAZO Y PARTO EN HHT

**F4** LAS MUJERES EMBARAZADAS CON HHT DEBERÁN SER TRATADAS EN UN CENTRO DE ATENCIÓN TERCARIA O DE ALTA COMPLEJIDAD POR UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO SI TIENEN MAV PULMONARES Y / O CEREBRALES SIN TRATAR O BIEN, SI NO SE HAN EVALUADO RECIENTEMENTE PARA LA DETECCIÓN DE MAV PULMONARES.

*Clinical Considerations:* Las mujeres embarazadas con MAV pulmonares o VM cerebrales no tratadas, y aquellas que no han sido evaluadas, deben considerarse de alto riesgo de complicaciones hemorrágicas y neurológicas, y deben ser tratadas en consecuencia por un equipo de alto riesgo con experiencia en HHT.

**F5** NO SUSPENDER UNA ANESTESIA EPIDURAL DEBIDO A UN DIAGNÓSTICO DE HHT Y QUE NO SE REQUIERE LA DETECCIÓN DE MALFORMACIONES VASCULARES ESPINALES.

*Clinical Considerations:* los pacientes deben reunirse con un anestesta al inicio del tercer trimestre para discutir las opciones de anestesia. El riesgo de complicaciones de la MAV espinales durante la anestesia epidural no está fundamentado y es solo teórico.

**F6** LAS MUJERES CON VM CEREBRALES CONOCIDAS Y QUE NO SEAN DE ALTO RIESGO PUEDEN TRABAJAR Y CONTINUAR CON EL PARTO VAGINAL. LOS PACIENTES PUEDEN REQUERIR UNA SEGUNDA ETAPA ASISTIDA SEGÚN EL CASO.

*Clinical Considerations:* las pacientes que tienen una MAV cerebral que no se ha roto previamente, pueden continuar con el modalidad de parto según las indicaciones obstétricas. El parto vaginal no está contraindicado. Las pacientes con MAV cerebrales de "alto riesgo" deben ser considerados para cesárea o anestesia epidural para permitir el descenso pasivo de la presentación, con consideración de una segunda etapa asistida. El manejo diligente de la presión arterial es imperativo, en estos casos de mayor riesgo, y es prudente obtener la opinión de un equipo neurovascular multidisciplinario.

\* Las guías internacionales oficiales de HHT se han traducido del inglés original al español. La traducción fue proporcionada de forma voluntaria por el Dr. Marcelo Serra, Panelista de Directrices Internacionales de HHT y revisada por la Dra. Yesica Lijdens, Otorrinolaringóloga.

