

# Respuesta a la carta al editor

Gabriel Mosquera-Klinger,<sup>1\*</sup> Kenny Gálvez Cárdenas,<sup>2</sup> Alejandro Ocampo Hincapié.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Internista, gastroenterólogo, Unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Internista, hematólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Coordinador médico prestaciones No PBS, Departamento de admisiones y apoyo al usuario, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

\*Correspondencia: gami8203@yahoo.com

Fecha recibido: 29/07/19

Fecha aceptado: 30/07/19

Señor editor:

De antemano agradecemos los aportes recibidos por los doctores Costa Barney y Castañeda. Nos complace saber que nuestra serie de casos ha sido revisada y analizada por este honorable grupo de trabajo. Con seguridad, sus valiosos comentarios podrán aportar en el manejo y el seguimiento de estos pacientes con una condición tan compleja; quizá también se puedan establecer unas directrices interesantes para futuros estudios en la materia. Para nosotros es un gusto que este trabajo haya suscitado inquietudes, y que, en especial, se puedan discutir en el ambiente académico de este tipo de publicaciones.

Los criterios de Curazao siguen siendo el estándar de oro del diagnóstico, en especial cuando se presentan tres o más criterios descritos (diagnóstico definido) (1, 2). Para pacientes con diagnóstico definido no se requiere confirmación del diagnóstico, ya que en la actualidad esto no modifica las recomendaciones en el manejo, excepto en la rara situación de la mutación *SMAD4* por el teórico riesgo de su asociación con la poliposis juvenil (3). Dicho sea de paso, esta es la mutación genética más raramente identificada en esta enfermedad.

Estamos de acuerdo en que esta enfermedad es poco común en nuestro medio. De hecho, es considerada como una enfermedad huérfana-rara, es decir, hace parte de las 2271 enfermedades que en el territorio colombiano tienen esta denominación. Debido a que es una enfermedad huérfana, debe ser reportada de forma obligatoria en el Sistema de Información para la Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) (la enfermedad está codificada con el número 844; y con el CIE-10 relacionada con el I780). Apoyándonos en la normatividad vigente que dicta disposiciones en relación con el registro nacional y la notificación de pacientes con enfermedades huérfanas, queremos aclarar que cuando una prueba diagnóstica confirmatoria para una enfermedad huérfana no está definida, o la misma no está disponible en el país, la notificación se realizará con el diagnóstico clínico declarado por uno o más médicos tratantes. La declaración de una enfermedad huérfana confirmada clínicamente se efectuará con base en las definiciones nosológicas aceptadas en la comunidad científica, los antecedentes de la historia clínica y otros registros del paciente que confirmen la presencia de la enfermedad huérfana (Ministerio de Protección Social, Resolución 946 del 22 abril de 2019). Hacemos dicha aclaración porque, como se mencionó en nuestro trabajo, en todos los pacientes se hizo

el diagnóstico basado en los criterios de Curazao. Además, las pruebas genéticas en nuestro medio están poco disponibles, a pesar de que hacen parte de los procedimientos del plan de beneficios en salud (PBS). En la actualidad solo hay 15 sitios en el país donde se pueden hacer las pruebas genéticas y metabólicas en esta enfermedad, los cuales en su mayoría tienen sede en Bogotá, ninguno está en Medellín. Además, estos sitios hacen el proceso de recolección de las muestras, pero son procesadas en laboratorios de Estados Unidos. Las pruebas genéticas confirmatorias para esta enfermedad disponibles en estos centros sugeridas por el Ministerio son *ACVRL1*, *ENG*, *SMAD4*, *MADH4*, *GDF2*. La realización de estas pruebas tienen un costo estimado de 4 millones de pesos y el tiempo promedio de entrega es de 50 días. Reiteramos que, ante la ausencia de las pruebas confirmatorias genéticas en el caso puntual del síndrome de Rendu-Osler-Weber, es suficiente con el diagnóstico clínico definido basado en los criterios de Curazao y, además, se espera, avalado por un grupo multidisciplinario. Por este motivo, en nuestra discusión citamos el trabajo de Kjeldsen y colaboradores, en el cual no encontraron diferencias significativas en la mortalidad de los pacientes en relación con el diagnóstico genético y al establecer el subtipo de la enfermedad en un seguimiento mayor de 7 años (4). Con los datos descritos, ratificamos que nuestra posición es solo solicitar estas pruebas en pacientes seleccionados que no cumplan con los criterios definidos de Curazao. Consideramos que las pruebas genéticas podrían ser útiles y también se podrían solicitar en familiares de primer grado asintomáticos o sin estigmas de la enfermedad, como método de tamizaje inicial. Aprovechamos el espacio para sugerir la realización de un estudio multicéntrico que pueda reunir a la mayoría de los pacientes con esta enfermedad en Colombia y, quizá, con mayores datos, se logre proponer una estrategia de seguimiento que se base en la mejor evidencia disponible en la actualidad.

Respecto a las manifestaciones clínicas, estamos de acuerdo en que la ampliación en dicha descripción podría ser de interés para los clínicos. En los pacientes descritos en nuestra serie no se presentaron manifestaciones cardíacas; esto puede explicarse por la baja prevalencia descrita en otras series. De los seis pacientes con manifestaciones hepáticas, cuatro de estas eran malformaciones vasculares y dos, hiperplasias nodulares focales hepáticas.

Estamos de acuerdo con lo descrito en la terapia médica, y recordamos que los datos descritos en nuestro trabajo reflejan solo las actuaciones realizadas en el grupo de

pacientes atendidos en nuestro centro (5). Aclaramos que en los pacientes con enfermedad muy extensa, que con frecuencia consultaban por urgencias en el escenario de sangrado, el abordaje inicial casi siempre era la estabilización inicial; en los casos de anemia grave, la aplicación de hemoderivados, y si en la endoscopia se documentaban estigmas de alto riesgo o de sangrado reciente, se les aplicaba terapia con argón plasma, como está descrito. Al revisar de forma retrospectiva, no hay datos en las historias clínicas que sugieran complicaciones durante los procedimientos endoscópicos a pesar de haber recibido múltiples intervenciones.

Sobre las recomendaciones generales aportadas de la revisión de la literatura por los Drs. Costa Barney y Castañeda, solo nos resta comentar que los pacientes con síndrome de Rendu-Osler-Weber son complejos, ya que habitualmente requieren un manejo multidisciplinario. Por esta razón, todas las intervenciones encaminadas a mejorar la calidad de vida o aumentar la expectativa de vida de estos pacientes podrían ser útiles y deben ser individualizadas sopesando el riesgo-beneficio, y, por supuesto, analizando el contexto para ser justos con el costo-beneficio de cada intervención, ya que es posible que requieran múltiples intervenciones en su evolución natural.

## REFERENCIAS

1. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geistho UW, McDonald J, Proctor DD, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2011;48(2):73-87. doi: 10.1136/jmg.2009.069013.
2. Sharathkumar AA, Shapiro A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Haemophilia* 2008;14(6):1269-80. doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01774.x.
3. Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev.* 2010 Nov;24(6):203-19. doi: 10.1016/j.blre.2010.07.001.
4. Kjeldsen AD, Møller TR, Brusgaard K, Vase P, Andersen PE. Clinical symptoms according to genotype amongst patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Intern Med.* 2005;258(4):349-55. doi: 10.1111/j.1365-2796.2005.01555.x.
5. Mosquera-Klinger G, Gálvez-Cárdenas K, Valencia AM. Diagnóstico y tratamiento de pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Rendu-Osler-Weber) en un hospital universitario en Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol* 2019;34(2):152-158. doi: 10.22516/25007440.280.