

Las Recomendaciones de 2013 para el Manejo de Angioedema Hereditaria a Causa de una Deficiencia del Inhibidor C1 de la Junta de Asesoría Médica de la Asociación de Angioedema Hereditaria de los Estados Unidos

¿Qué sabemos sobre este tema? El tratamiento para la condición de Angioedema Hereditaria (AEH) ha cambiado dramáticamente a medida que hay nuevas medicinas disponibles y el manejo se ha tornado más complejo.

¿Qué cosas aprenderás de este artículo? Este artículo provee recomendaciones para el tratamiento y el manejo en los Estados Unidos de la condición de AEH a causa de una deficiencia en el inhibidor C1, incluyendo: desarrollo de un plan general de manejo, tratamiento de los ataques de angioedema, tratamiento profiláctico, y monitoreo del paciente.

¿Cuál es el impacto de este estudio en las guías de manejo existentes? Conforme a los criterios desarrollados en este artículo, los médicos especialistas pueden proveerle a los pacientes de AEH un manejo óptimo de su condición utilizando cualquiera de los medicamentos y métodos disponibles para tratar el AEH.

Trasfondo: El tratamiento de angioedema hereditaria (AEH) ha cambiado dramáticamente en años recientes a medida que hay nuevas medicinas disponibles. El cuidado óptimo de estos pacientes requiere un plan de manejo comprensivo. Aunque se han publicado varios artículos de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de AEH, aún no se han desarrollado guías para un plan de manejo comprensivo.

Abreviaturas utilizadas

BID – dos veces al día

C1INH – Inhibidor C1

FDA – Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos

HAE – Angioedema Hereditaria (por sus siglas en inglés. AEH por sus siglas en español)

MAB – Junta de Asesoría Médica

n/a – no disponible

TID – tres veces al día

Objetivo: Desarrollar recomendaciones de vanguardia para el tratamiento y manejo en los Estados Unidos de AEH a causa de una deficiencia en el inhibidor C1 (C1INH).

Métodos: Los integrantes de la Junta de Asesoría Médica de la Asociación de Angioedema Hereditaria de los Estados Unidos comenzaron revisando la literatura sobre el tratamiento de AEH. Se desarrollaron unas recomendaciones preliminares que surgieron de la revisión de la literatura, reuniones en persona, y ajustes a una serie de borradores. Las recomendaciones finales son reflejo del consenso unánime de la Junta de Asesoría de médicos y el liderato de la Asociación de Angioedema Hereditaria de los Estados Unidos.

Resultados: Se proveen recomendaciones para un plan de cuidado comprensivo para los pacientes de AEH, que incluyen: desarrollo de un plan general de manejo, tratamiento de los ataques de angioedema, tratamiento con profilácticos, y monitoreo del paciente.

Conclusión: Un plan de manejo comprensivo e individualizado desarrollado entre un especialista de AEH y el paciente, en colaboración con los proveedores de servicios médicos y salas de emergencia locales, pueden proveerle al paciente la mejor oportunidad de llevar una vida normal. 2013 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (J Allergy Clin Immunol: In Practice 2013;1:458-67)

Palabras claves: Angioedema Hereditaria; Inhibidor C1; Bradiquinina; Manejo; Tratamiento por encargo; tratamiento con profilácticos.

El Angioedema Hereditaria (AEH) es una enfermedad autosómica poco común que se caracteriza por episodios impredecibles de hinchazón. Dos de los tipos de AEH están asociados con una deficiencia en los niveles de circulación del inhibidor C1 (C1INH): AEH Tipo I se caracteriza por niveles deficientes de la proteína C1INH, mientras que el Tipo II de AEH se caracteriza por una disfuncionalidad en la proteína C1INH que causa niveles normales de la proteína C1INH, pero menos actividad funcional de C1INH. Tanto el Tipo I como el Tipo II de AEH están causados por mutaciones del gen que codifica C1INH (SERPING1). La incidencia estimada de los Tipos I y II de AEH es de 1 por cada 50,000, lo que sugiere que en los Estados Unidos hay unas 6,000 personas afectadas. En el 2000 se determinó un tercer tipo de AEH con niveles normales de la proteína C1INH. Se desconoce la incidencia de AEH con niveles normales de C1INH. Con frecuencia, los ataques de angioedema son severos y podrían estar asociados con morbosidad o mortalidad. Debido a la variabilidad, es importante que los médicos especialistas y los pacientes colaboren en el diseño de planes de tratamientos individualizados que optimicen el cuidado de cada paciente. Durante los pasados 5 años, en los Estados Unidos se han aprobado un sinnúmero de medicamentos nuevos para el AEH. Los medicamentos disponibles para tratar el AEH tienen diferentes maneras de actuar, métodos de administrar, y perfiles de riesgos vs. beneficios. La complejidad de las opciones de tratamiento disponibles combinados con la potencial morbosidad y mortalidad del AEH requieren que los médicos desarrollen un plan basado en la evidencia que refleje el estándar apropiado de cuidado médico. Para atender estos asuntos la Junta de Asesoría Médica (MAB, por sus siglas en inglés) de la Asociación de Angioedema Hereditaria (AAEH) ha desarrollado una guía de recomendaciones para el manejo óptimo de los pacientes de AEH debido a una deficiencia de C1INH. Antes de hablar sobre las opciones de tratamientos disponibles, los pacientes tienen que tener un diagnóstico certero de AEH causado por una deficiencia de C1INH. Como es de esperarse, hay más incidencia de muerte por AEH en pacientes que no tienen un diagnóstico preciso que en pacientes que obtuvieron un diagnóstico correcto. Aunque este artículo no cubre el tema del diagnóstico de AEH, el mismo se ha analizado en artículos recientes. Se han publicado varios artículos internacionales de consenso. Todavía existe incertidumbre en cuanto al diagnóstico y tratamiento de AEH con niveles normales de C1INH (a veces conocido como AEH Tipo III). Recientemente, se desarrollaron y se publicaron unas guías y recomendaciones diferentes para los pacientes de AEH con niveles normales de C1INH. Las recomendaciones que aparecen en este artículo les aplican exclusivamente a los pacientes de AEH debido a una deficiencia en C1INH y reflejan los tratamientos de vanguardia para este tipo de AEH en los Estados Unidos.

Métodos

La MAB de la AAEH EEUU está formada por 10 médicos, y cada uno atiende a un gran número de pacientes con AEH. En el 2011, la MAB comenzó a trabajar en la deficiencia de recomendaciones para tratar AEH. El borrador original de estas recomendaciones fue publicado en la página de AAEH EEUU. Las recomendaciones están divididas en 4 secciones: (1) plan de manejo, (2) tratamiento de los ataques de angioedema, (3) tratamiento profiláctico (4) monitoreo del paciente. Para asegurar que las recomendaciones estuvieran basadas en la mejor información disponible, se llevó a cabo una investigación de literatura para identificar los artículos publicados sobre el tratamiento de AEH, o consenso/ y/o guías y/o recomendaciones para el tratamiento de AEH. En el 2013, la AAEH EEUU convocó a una reunión, que incluyó a integrantes de las MAB de AAEH y a varios pacientes, para revisar las recomendaciones del borrador original, los comentarios al borrador original y la literatura. Antes de la reunión, los borradores de cada una de estas secciones fueron revisados y la literatura relevante fue revisada por los integrantes de la MAB, quienes dirigieron la discusión de esa sección en la reunión. Las recomendaciones reflejan el consenso unánime de la MAB y el liderazgo de la AAEH EEUU.

Las recomendaciones para el manejo de la AEH

### Sección 1. Plan de Manejo.

Los objetivos finales del tratamiento de AEH son reducir la morbilidad y la mortalidad, y devolverle al paciente una calidad de vida normal. Para lograr estas metas, hay que desarrollar e implantar un plan de manejo comprensivo individual. La MAB de la AAEH EEUU recomienda los siguientes componentes para el plan de manejo de todos los pacientes.

- 1.1 Médico Especialista. Debido a la complejidad y la variabilidad del AEH y su tratamiento, es altamente recomendado que cada paciente con AEH reciba la atención de un médico que: (1) tenga conocimiento sobre la condición. (2) tenga experiencia manejando a pacientes de AEH, y (3) este familiarizado con las opciones de tratamiento de AEH. Estos especialistas deberán trabajar en conjunto con sus pacientes para asegurar que se establezca un plan de AEH definido e individualizado y coordinar activamente el cuidado del paciente con otros proveedores de servicios médicos. El médico coordinador tendrá que trabajar con el paciente y su familia, sus médicos primarios y el departamento de emergencias de la comunidad o los hospitales locales para asegurar que todos los componentes del plan de tratamiento estén enterados. La MAB de la AAEH EEUU también recomienda que el médico especialista a cargo de la coordinación vea al paciente periódicamente para monitorear la eficacia del tratamiento y sus efectos secundarios. El seguimiento con el médico especialista debería de ocurrir por lo menos una vez al año o con más frecuencia, dependiendo de la trayectoria clínica del paciente. (vea la Sección 4. Monitoreo del Paciente)
- 1.2 Educación al paciente. Los pacientes de AEH y sus familiares se benefician de la educación sobre la condición al momento del diagnóstico. Todos los familiares inmediatos del paciente deberían de hacerse la prueba de AEH una vez se diagnostica un individuo, debido al riesgo demostrado de mortalidad asociado con casos de AEH sin diagnosticar y el hecho de que -en algunos pacientes- las manifestaciones de AEH podrían aparecer relativamente tarde en la vida. En el caso de los infantes, las pruebas son con frecuencia pospuestas hasta que el bebé haya cumplido 1 año, cuando sus niveles de complemento ya han alcanzado niveles normales de adultos. Los pacientes tienen que entender la causa del AEH, la genética y los patrones hereditarios de la condición, potenciales beneficios de hacerle la prueba a los familiares, manifestaciones comunes de un ataque, riesgos potenciales y complicaciones de

un ataque, posibles detonantes de un ataque y opciones de tratamiento disponibles. Debido a que los pacientes podrían tener dificultad asimilando la información, se recomienda ajustar los esfuerzos educativos al nivel de entendimiento del paciente y el uso de materiales duraderos. Se promueve enérgicamente el uso de hojas sueltas impresas, videos o módulos educativos en línea que el paciente pueda revisar en su casa (ver la Tabla E1 en el archivo en línea de este artículo [www.jaci-inpractice.org](http://www.jaci-inpractice.org)). La información debería ser discutida y revisada durante las visitas de seguimiento. Además de información sobre el AEH, es importante que los pacientes reciban una orientación para navegar el sistema de salud. Debido a la rareza de su condición, los pacientes deberían de estar preparados para informarle a los proveedores -que no están familiarizados con AEH- sobre las características únicas y los requisitos para el tratamiento de AEH.

- 1.3 Opciones de tratamientos. El enfoque de los tratamientos de AEH incluyen tanto tratamientos “por encargo” administrados al comienzo de un ataque para neutralizar los síntomas, así como tratamientos profilácticos administrados en intervalos regulares para prevenir o minimizar el número de ataques y su severidad. Se requiere que todos los pacientes tengan a su alcance tratamientos “por encargo” para atender episodios de angioedema impredecibles. En algunos pacientes, los tratamientos “por encargo” son suficiente; mientras que, en otros pacientes, es indicado utilizar tratamiento profiláctico como primer recurso junto al tratamiento “por encargo” para ataques significativos; y en otros pacientes, se le podría añadir, cuando sea necesario, tratamiento profiláctico al tratamiento “por encargo” existente para mantener una calidad de vida aceptable. Debido a la dramática intra e interindividual variabilidad clínica del AEH, las estrategias óptimas de tratamiento para un paciente de AEH requieren que sean individualizadas conforme a los factores y preferencias específicas de cada paciente. Factores como la edad, comorbilidades, acceso a facilidades de emergencias médicas, y las experiencias pasadas del paciente deberán de ser consideradas al momento de escoger el tratamiento. También hay que reconocer que la severidad del AEH puede crecer y decrecer con el tiempo, por lo que los médicos tienen que periódicamente revisar y posiblemente ajustar el plan de tratamiento conforme al progreso clínico y los factores dinámicos del paciente (por ejemplo: embarazo, residencia urbana vs. rural, etc.).
- 1.4 Coordinando la atención. Los pacientes de AEH con frecuencia sufren ataques de angioedema que requieren la intervención de otros médicos, además del médico especialista. Debido a que con gran probabilidad estas necesidades serán emergentes, es requisito que el médico especialista en AEH hable con el paciente sobre este tema de antemano, lo que ayudará a anticipar esta necesidad tanto como sea posible. El médico especialista deberá de comunicarle los detalles del plan de manejo a los proveedores de atención médica, quienes estarán a cargo de atender al paciente en caso de un ataque que lo requiera. Esto requiere que el médico primario a nivel local tenga que ser educado sobre el AEH. Siempre que sea posible, se le debe informar al departamento de emergencias local sobre la condición del paciente y el posible tratamiento. Asimismo, los proveedores locales deberían saber cómo contactar al médico especialista por si necesitaran recomendaciones adicionales. Todos los pacientes de AEH deberían llevar consigo la identificación que le alerta a los proveedores de servicios médicos sobre su condición de AEH, incluyendo la información de contacto de su médico especialista. Esto se puede lograr mediante el uso de brazaletes con la información médica, cartas, y/o un dispositivo de memoria USB. Además,

se recomienda señalar en los récords médicos electrónicos sobre la rara y potencialmente fatal condición de la que sufre el paciente. Se recomienda enfáticamente que a todos los pacientes de AEH se les provea una tarjeta que contenga las guías de tratamiento específicas para ese individuo en caso de un ataque.

- 1.5 Logísticas del tratamiento. El médico especialista debería asegurarse que cada paciente con AEH tiene un plan específico y detallado para atender cualquier ataque que puede ocurrir. Esto debería incluir orden previa de medicamentos para el AEH aprobados por la Administración Federal de Drogas y Alimentos para cada paciente afectado. Los pacientes deberían entender el medicamento que utilizarán para tratar un ataque, dónde y cómo está guardado el medicamento, cuándo utilizarán el medicamento, quién administrará el medicamento (autoadministrado vs. facilidad de servicios médicos), y cómo monitorearán si necesitan buscar ayuda o requieren una dosis adicional. Los planes de tratamiento deberían incluir alternativas en caso de que el tratamiento inicial falle o que el paciente experimente un evento adverso agudo por el tratamiento. Debido a que los ataques de AEH son impredecibles, los pacientes también deberían entender el proceso para rellenar la receta de su medicamento y así estar preparados para el próximo ataque. Los pacientes tienen que tener planes para que el tratamiento sea administrado de manera eficiente y confiable, ya sea en la casa, la escuela, el trabajo o mientras viaja.

Sección 2. Tratamiento para los ataques de angioedema. La meta de un tratamiento activo de AEH es minimizar la morbilidad y prevenir la mortalidad de un ataque de AEH. El tratamiento “por encargo” de los ataques (por ejemplo, cuando sucedan) es esencial para lograr esta meta. Hay múltiples medicamentos específicos y efectivos disponibles para el tratamiento “por encargo” de los ataques de angioedema (Tabla I). La MAB de AAEEH EEUU hace las siguientes recomendaciones generales para un tratamiento “por encargo” de los ataques de angioedema.

- 2.1 Disponibilidad de tratamientos “por encargo”. Todos los pacientes de AEH a causa de una deficiencia de C1INH deberían tener acceso a, por lo menos, 2 dosis estándar de medicamentos aprobados por la Administración Federal de Drogas y Alimentos para tratar “por encargo” los ataques agudos del AEH. Debido a que no todos los pacientes responden de la misma manera a los medicamentos, es responsabilidad del médico especialista a cargo de la coordinación trabajar con cada paciente para definir los medicamentos óptimos para cada paciente. En aquellos casos donde se receta más un medicamento “por encargo”, la justificación para el uso de más de un medicamento también debería ser explicada y entendida por el paciente. También se recomienda que el médico monitoree la frecuencia y la eficacia de los tratamientos “por encargo” mediante visitas regulares de seguimiento, cuya frecuencia dependerá del plan de tratamiento del paciente.

- 2.2. Planes de manejo existentes. Tal y como mencionamos anteriormente (Sección 1. Plan de manejo de AEH), los pacientes deben tener un plan de manejo establecido que les permita contactar a su médico en caso de un ataque agudo. El plan de manejo deberá incluir los nombres de los medicamentos y las instrucciones de cómo administrarlos. La mayoría de los ataques de AEH pueden ser atendidos fuera de una instalación médica. El tratamiento puede administrarlo el paciente, un familiar adiestrado, o un profesional de la salud a domicilio. No todos los pacientes pueden ser atendidos fuera de una instalación médica. Le recomendamos enfáticamente a todos los pacientes, aún aquellos que pueden ser atendidos fuera de una instalación médica, a que

hagan los arreglos para el ingreso expedito a una facilidad médica o para tener acceso rápido al médico.

- 2.3 Tratamiento temprano. El tratamiento “por encargo” de un ataque es más efectivo cuando se administra en las primeras etapas del episodio. Los pacientes deberán de ser adiestrados para comenzar el tratamiento tan pronto reconozcan el ataque. En aquellos casos donde los pacientes pueden con certeza predecir un ataque (por ejemplo, erupción cutánea o de la piel), durante la fase inicial podrían comenzarse algunos trámites de logística; sin embargo, el tratamiento no deberá ser administrado hasta que el paciente pueda identificar que el ataque ha comenzado. Los pacientes que se auto administran el tratamiento deberán de buscar atención médica si las características del ataque son inusuales, su respuesta al auto tratamiento es inadecuada, o si experimentan un ataque que afecta la aerovía.
- 2.4. Ubicación del ataque. La decisión sobre cuales ataques tratar con medicamentos “por encargo” debería de estar basada en los objetivos de minimizar morbosidad, prevenir mortalidad, y aumentar la calidad de vida; y no en características arbitrarias sobre la ubicación. Todo ataque, sin importar su ubicación, debería de ser considerado para tratamiento al momento que se reconoce con claridad. El consenso general es que los ataques abdominales, faciales, orales y en las vías respiratorias superiores deberían de ser tratados tan pronto como sea posible. Con frecuencia, los ataques en las extremidades pueden causar impedimentos, que podrían ser prevenidos con tratamiento temprano. La decisión sobre si es necesario atender el ataque en una extremidad puede quedar en manos del paciente y su criterio sobre si la ubicación del ataque podría causarle algún impedimento.
- 2.5 Ataques en la laringe. Hay un riesgo de mortalidad sustancial asociado con los ataques en la laringe, por lo cual es necesario observar precaución adecuada durante el manejo de estos ataques. Los pacientes que experimenten síntomas en la laringe, lengua, o inflamación en la garganta deberían de buscar atención médica de emergencia tan pronto como les sea posible, aún después haberse administrado el tratamiento inicial.
- 2.6 Evaluando la eficacia del tratamiento “por encargo”. Se deberían de discutir con los pacientes las expectativas reales sobre la eficacia del tratamiento. Los tratamientos “por encargo” funcionan bien para detener el progreso de un ataque de hinchazón; sin embargo, el nivel de la hinchazón que había cuando se administró el tratamiento podría tomar algún tiempo en resolverse. Por lo tanto, mientras más temprano se administre el tratamiento, mejor será el control de los síntomas. Una vez iniciado el tratamiento, puede tardar entre 30 y 60 minutos en hacer efecto. Por lo general, no se garantiza una segunda dosis del tratamiento “por encargo”, a menos que el ataque comience a empeorar nuevamente.

Sección 3. Tratamiento profiláctico. Además de tratar los ataques agudos de angioedema, los pacientes de AEH podrían necesitar tratamiento profiláctico. El objetivo del tratamiento profiláctico es ya sea reducir la probabilidad de inflamaciones en pacientes bajo un factor estresante o procedimiento que pueda precipitar un ataque (profilaxis a corto plazo), o reducir la cantidad y la severidad de los ataques de angioedema (profilaxis a largo plazo). Los medicamentos que se utilizan para la profilaxis de AEH aparecen en la Tabla II. Debido a que hay diferencias significativas en su administración, perfiles de efectos adversos y costos, hay que tomar en

cuenta las preferencias del paciente durante el proceso de seleccionar la terapia más apropiada. La MAB de AAEH hace las siguientes recomendaciones sobre el tratamiento profiláctico.

3.1 Necesidad de profilaxis a corto plazo. El trauma y el estrés son detonantes comunes de ataques de angioedema. Las cirugías dentales, particularmente, están asociadas con inflamaciones de la cavidad oral que pueden progresar y causar la obstrucción de la aerovía. Se podría recetar profilaxis a corto plazo antes de procedimientos médicos, quirúrgicos o dentales; sin embargo, se sabe muy poco sobre los riesgos de una inflamación después de estos procedimientos. Un estudio retrospectivo abarcador encontró que después de la extracción de un diente había un riesgo inflamación de 19.9%. El riesgo de inflamación fue de 21.5% en pacientes que no recibieron ningún tipo de profilaxis y bajó a 15% y 7.5% en pacientes que recibieron 500 o 1,000 unidades de C1INH una hora antes de la extracción dental. La magnitud del trauma local podría influenciar la decisión sobre si el paciente recibe tratamiento profiláctico o no. El tratamiento profiláctico con C1INH a corto plazo debe de ser administrado entre 1 y 12 horas antes del evento estresante. El tratamiento con andrógenos anabólicos que se utilizan como profilaxis a corto plazo debe de comenzar entre 10 y 10 días antes del evento estresante. Aunque el paciente haya recibido profilaxis a corto plazo, es de suma importancia que se tenga disponible tratamiento efectivo “por encargo”.

3.2. Necesidad para profilaxis a largo plazo. La decisión de cuando utilizar profilaxis a largo plazo no puede hacerse en base a criterios rígidos, sino que debe de reflejar las necesidades individuales del paciente. Las decisiones sobre qué pacientes deben de ser considerados para profilaxis a largo plazo deberán tomar en cuenta la frecuencia de los ataques, la severidad de los ataques, condiciones relacionadas, acceso a tratamientos emergentes, y la experiencia y preferencia del paciente. Debido a que la severidad de la enfermedad podría cambiar con el tiempo, la necesidad de empezar o continuar con la profilaxis a largo plazo debe de ser analizada y discutida con el paciente.

3.3. Dosis. Es imposible predecir de antemano la dosis óptima del tratamiento de profilaxis a largo plazo. Además, la dosis optima no se predice conforme a los niveles de C4 o C1INH, sino que se determina clínicamente. Los medicamentos profilácticos deben de ser valorados por la dosis efectiva más baja para controlar la actividad de la condición y que mantiene una calidad de vida normal.

3.4. Consideraciones especiales en el uso de andrógenos. Aunque los andrógenos anabólicos (17 andrógenos-a-aquilados) han sido utilizados para tratamientos de profilaxis por muchos años, ellos pueden ocasionar efectos adversos potencialmente significativos relacionados a la dosis. Es importante evitar el uso de andrógenos anabólicos para tratamiento de profilaxis a largo plazo en pacientes menores de 16 años, o si es una mujer lactando o esperando un hijo. El uso de los andrógenos anabólicos debe de ser evitado cuando los pacientes no los toleran o en pacientes que experimenten efectos adversos preocupantes. Todos los pacientes que estén recibiendo andrógenos atenuados tienen que darle seguimiento muy de cerca a los posibles efectos adversos relacionados al medicamento. Es la opinión del la MAB de la AAEH que estos medicamentos no deben de ser usados en los pacientes que expresan preferencia por terapia alternativa y que no es necesario esperar a que los pacientes fracasen el tratamiento andrógeno para recibir el profiláctico de C1INH concentrado.

3.5. Consideraciones en el uso de concentrados de C1INH. El concentrado de C1INH derivado del plasma ha demostrado ser seguro y efectivo en los tratamientos profilácticos del AEH; sin embargo, su administración intravenosa repetida puede ocasionar la pérdida de venas de fácil acceso a menos que se haga un gran esfuerzo para preservar dichas venas. En ocasiones, se han utilizado las cánulas

permanentes para permitir un acceso intravenoso más fácil. Las cánulas permanentes representan un riesgo significativo de trombosis e infecciones. Aunque con un manejo cuidadoso se podrían reducir estos riesgos, no pueden eliminarse por completo. Por estas razones la MAB de AAEEH EEUU, no promueve el uso de cánulas permanentes, a menos que sean necesarias y en esos casos recomienda que los pacientes que requieran la administración intravenosa sean muy cuidadosos protegiendo sus venas mediante el uso de agujas de mariposa y prestándole especial atención a la técnica, retirando la aguja sin hacer presión, y luego aplicando presión liviana por 5 minutos luego de la infusión sin doblar el codo si se utiliza la vena cefálica. No se deben utilizar las venas inflamadas hasta que la flebitis haya bajado. Un aumento en la fuerza del agarre, podría resultar en venas mejores y más grandes.

3.6. Tratamiento “por encargo”. Los pacientes en un régimen de tratamiento profiláctico también tienen que tener acceso a tratamiento efectivo “por encargo” para los ataques agudos.

Sección 4. Supervisión del Paciente. La severidad de la enfermedad es sumamente variable a través del tiempo, tanto entre parientes como en pacientes individuales. Hay pacientes que pueden estar libre de síntomas por años, y de repente comenzar a tener ataques nuevamente. En cambio, el tener disponibles opciones de tratamiento efectivas, y de otros alivios para el estrés podrían bajar los niveles de ansiedad y la frecuencia de los ataques. Algunos de los medicamentos utilizados para tratar el AEH podrían tener efectos adversos en el paciente. Por estas razones, la MAB de AAEEH le recomienda a los médicos que estén tratando a pacientes con AEH a supervisar cuidadosamente y con regularidad a sus pacientes, y a hacer las siguientes recomendaciones (resumidas en la Tabla III).

4.1. Seguimiento a la frecuencia y la severidad de los ataques. El médico debe de evaluar la frecuencia y la severidad de los ataques durante el curso de la enfermedad. La MAB AAEEH de EEUU le recomienda a los pacientes a que lleven un récord de sus ataques, no importa su severidad (leves, moderados o severos) Este diario, o récord deberá de estar en un formato (por ejemplo: electrónico, papel) acordado entre el paciente y el médico y que se fácil para que el paciente lo pueda llenar. Independientemente del formato, este récord deberá de identificar específicamente las siguientes tres áreas: descripción del ataque, tratamiento y la respuesta al tratamiento. La Tabla IV ilustra específicamente los puntos claves que deben de atenderse para cada una de estas áreas. Es muy importante, por un sinnúmero de razones, que el doctor conozca sobre la frecuencia y la severidad de los ataques de AEH antes de determinar el plan de manejo de la enfermedad. Primero, esto le permitirá al médico supervisor el uso de las terapias “por encargo” y posiblemente sugerirle a los pacientes el uso de un régimen profiláctico (Ver Sección 4.2. Supervisión de los medicamentos “por encargo”). Segundo, identificará posibles dificultades en la administración de los medicamentos de rescate. Tercero, podría identificar ataques (potencialmente menos severos) que de otra manera no hubieran sido reconocidos por el paciente y hubieran sido considerados por el paciente como algo “normal” de la condición. Reconocer estos ataques menos severos podría llevar al médico a considerar tratamientos alternos, incluyendo profilaxis, o a fomentar que el paciente se trate más ataques. La información que se recoge del diario de los ataques es considerada vital y forma parte del récord médico del paciente. Este diario de ataques debe de ser entregado al médico a cargo del tratamiento y analizado regularmente por un medio (por ejemplo: persona o electrónicamente) pre acordado por el paciente y el médico. Actualmente, no existen cuestionarios validados específicamente para AEH que midan la severidad del ataque o control de la condición. La severidad de un ataque de AEH es una medida subjetiva, la cual con frecuencia puede ser determinada por los pacientes, muchas veces por experiencias pasadas, o a medida que el ataque vaya progresando. Sin embargo, la severidad del ataque podría ser caracterizada por el impacto que

tiene en la habilidad del paciente para ejecutar sus actividades del diario vivir: sin limitaciones (leve), capaz de ejecutar actividades con ciertas limitaciones (moderado), o incapaz de ejecutar actividades (severo). La localización del ataque podría impactar la severidad, por ejemplo: es probable que un ataque en la aerovía se considere como severo. Sin embargo, muchos pacientes experimentan limitaciones severas durante ataques en las extremidades, y, por lo tanto, los ataques periféricos también podrían clasificarse como severos. Durante las pruebas clínicas de AEH, se utilizaron varias escalas diferentes para evaluar la severidad de la condición y los medicamentos de respuesta, incluyendo escalas análogas visuales, escalas Likerttype, y escalas compuestas. Actualmente, no hay una prueba de sangre que pueda medir con precisión la severidad del AEH en un paciente, o el nivel de control de la enfermedad. No existe relación alguna entre la severidad de la condición y I C4-, C1INH a nivel de antígeno, y la función. Luego de que se haya establecido un diagnóstico, la MAB no recomienda que estas pruebas se repitan para propósitos de seguimiento.

4.2 Seguimiento al uso de medicamentos “por encargo”. El conocimiento que tengan los doctores sobre cuando sus pacientes podrían requerir y cuando se han administrado el tratamiento por encargo es un aspecto clave para lograr el manejo óptimo del AEH y recalca la importancia de que exista una estrecha relación y comunicación entre el paciente y el médico. Cuando los pacientes se auto administran o reciben medicamentos “por encargo” tiene que haber un plan para que el paciente reporte el incidente a tiempo, como se discute arriba. También podría resultar beneficioso que los profesionales de la salud que administren la terapia “por encargo”, ya sea en una facilidad médica o a domicilio, le reporten estos tratamientos al médico experto en AEH. El uso frecuente de los medicamentos “por encargo”, deterioro en el control sobre la enfermedad, o menos calidad de vida son indicadores de que es necesario reevaluar el plan y de crear un plan de remediación. Primero, el médico debería tratar de identificar el detonante que empeora el AEH, incluyendo la adición de inhibidores de la enzima conversora de angiotensina, o medicamentos con estrógeno, estrés emocional, infecciones o potenciales traumas físicos (que podrían ser traumas relativamente leves o presión que se repite). Además, el médico de AEH debería de hablar con el paciente el tiempo que tiene para administrar los medicamentos de rescate con respecto al comienzo del ataque. El medicamento de rescate es probablemente más efectivo si se administra durante el curso del ataque, en vez de al final. Las repuestas a cualquiera de los medicamentos “por encargo” son variadas. Si no hay respuesta, entonces hay que reevaluar al paciente para analizar otras causas posibles para la hinchazón y el dolor abdominal. Actualmente, no existen pruebas de laboratorio que indiquen los medicamentos más apropiados para ciertos pacientes. En algunos pacientes, el no lograr un control adecuado del AEH, podría sugerir la necesidad de utilizar el tratamiento profiláctico. Si los pacientes que ya están bajo tratamiento profiláctico, están utilizando medicinas “por encargo” para vencer los ataques de hinchazón, entonces hay que preguntarles si han extendido los días entre tratamientos o bajado la dosis del medicamento en sí. Si no hay cambios, entonces podría resultar beneficioso el reducir la frecuencia entre tratamientos o aumentar la dosis de la terapia. La MAB de la AAEEH EEUU recomienda fuertemente que el médico de cabecera y el paciente establezcan una relación que promueva el manejo apropiado del medicamento y seguimiento clínico, y que permita el relleno apropiado de los medicamentos, conforme al historial de los ataques.

4.3. Monitoreo de efectos secundarios adversos. Todos los pacientes que toman medicamentos para el AEH, ya sea “por encargo” o profiláctico, necesitan darle seguimiento periódicamente a los efectos secundarios adversos. Los pacientes que usan los andrógenos anabólicos deberían ser evaluados cada 6

meses mediante pruebas de historial, físicas (particularmente de peso, presión sanguínea, signos de viralización), de sangre que incluyan las enzimas del hígado, el perfil lípido, análisis de orina y un ultrasonido hepático (puede ser cada 12 meses, si la dosis del andrógeno es equivalente a 200 mg/d de danazol). Aunque no es parte del tratamiento estándar de AEH en los Estados Unidos, los médicos deberían saber sobre el monitoreo de la terapia anti fibrinolítica. Los pacientes que reciben dicha terapia deberían hacerse pruebas de las funciones renales y hepáticas, orina, niveles del suero de creatina fosfoquinasa, y aldolasa en la sangre cada seis meses; y un examen oftalmológico anual para verificar la presión del ojo. No hay guías específicas para darle seguimiento a otras terapias de AEH. Los efectos secundarios potenciales del concentrado de C1INH derivado de plasma son mínimos; sin embargo, se necesitan datos a largo plazo para confirmar los resultados de las pruebas clínicas. Los pacientes que usan la droga ecalantide, ecalantida, deberían ser cuestionados sobre una reacción de hipersensibilidad al usarla. Hay muchos pacientes que experimentan dolor y eritema (tipo de inflamación en la piel) cuando reciben una inyección de ecalantida y deberían ser cuestionados sobre si esto les ha ocurrido.

4.4 La educación continua del paciente. Las visitas de seguimiento son oportunidades importantes para fortalecer la educación al paciente, que incluye hablar sobre la impredecibilidad de la condición y el riesgo que tienen todos los pacientes de sufrir un ataque en la aerovía, no importa su historial. El “plan de acción para el tratamiento” debería ser desarrollado en la visita inicial y revisado en todas las visitas de seguimiento. Las medidas específicas que deberían ser atendidas, incluyen: opciones de tratamiento, cómo será el acceso de los pacientes a sus medicamentos de rescate, cuál será el plan de acción si el medicamento de rescate no provee alivio, y cómo tener acceso a personal médico con conocimiento de AEH durante el ataque. Además, hay que recordarle a los pacientes que, aunque estén bajo tratamiento profiláctico, hay ataques que podrían progresar y tienen que estar preparados para atenderlos. La Junta de Asesoría Médica recomienda que cuando el paciente vaya a la oficina se revisen los detonantes potenciales de un ataque de AEH. Este ejercicio incluye una lista actualizada de medicamentos para asegurarse que los pacientes no estén tomando un inhibidor de la enzima convertora de angiotensina, o un reemplazo de estrógeno. El proceso de educación durante las visitas de seguimiento deberá de procurar que el paciente este consciente de que los procedimientos quirúrgicos y el trabajo dental invasivo pueden ser detonantes de un ataque, y que probablemente necesitarán profilaxis a corto plazo antes de someterse a ellos. Debido a que las infecciones pueden detonar ataques en algunos pacientes, los pacientes de AEH deberían obtener la vacuna anual para la influenza. Debido a que el trabajo dental invasivo puede detonar o empeorar un ataque de AEH, una buena salud oral podría prevenir la necesidad de estos procedimientos o de infecciones orales. Antes de someterse a trabajo dental invasivo o cirugía, el médico de AEH debería de comunicarse con el dentista o cirujano para atender las preguntas sobre AEH y su manejo, incluyendo el potencial uso a corto plazo de profilaxis y la administración de un tratamiento por encargo en caso de que el AEH se agudice. La Junta de Asesoría Médica también recomienda que los pacientes tengan a la mano por lo menos dos dosis de terapia “por encargo”. Hay que estar pendiente de la fecha de vencimiento de estos medicamentos. Los médicos también tienen que estar conscientes de algún cambio en el plan médico del paciente que pudiera afectar la autorización del medicamento. Debido a que hay muchos pacientes que pueden auto administrarse los medicamentos de rescate, los médicos tienen que preguntar sobre si han tenido dificultades en su administración. Las visitas de seguimiento ofrecen la oportunidad de readiestrar, y de asegurarse que otros familiares o amigos pueden administrarle la medicina en caso que el paciente no pueda hacerlo. Aquellos pacientes que reciben medicamentos de un servicio de enfermeros a domicilio, o en un centro de infusión local, pueden hablar sobre cualquier asunto relacionado al tratamiento

durante las visitas de seguimiento. Hay que revisar el manejo del AEH mientras se está de viaje. Algunas de las medidas específicas que se deben de atender son: el transporte de las medicinas de rescate en la cabina del avión y su almacenamiento en hoteles, u otros destinos. Además, podría ser de beneficio para el médico primario de AEH coordinar atención médica en el destino de viaje del paciente (si la hay disponible). La atención médica puede ser a través de otro doctor familiarizado con el manejo de AEH, un departamento de emergencias o un centro de infusión. Para los pacientes que reciben tratamiento profiláctico con C1INH y que no se auto administran el medicamento, es necesario hacer los arreglos para administrarle el medicamento antes del viaje, y/o ajustar la fecha del medicamento profiláctico. Las visitas de seguimiento, sobre todos en los niños con AEH, deben de asegurar que la escuela está informada sobre el AEH y de proveer información por escrito que explique la enfermedad. Es crítico que la escuela también sepa como iniciar el “plan de emergencia” si el estudiante tiene un ataque. En algunos casos, podría ser imposible que el personal de enfermería de la escuela administre medicinas por vena, por lo tanto, el plan sobre quien administrar las medicinas hay que hacerlo de antemano.

4.5 Planificando las visitas de seguimiento. La necesidad de las visitas de seguimiento en la clínica variará, dependiendo de varios factores específicos del paciente, que incluyen: severidad de la condición, tipo de tratamiento, reacción al tratamiento, y el acceso del paciente a la clínica. Aquellos pacientes que tengan su condición bien controlada, podrían ir al médico cada 6 a 12 meses. Cuando se comienza el tratamiento (ya sea para ataques agudos o profilaxis), o se cambia la dosis el paciente y el doctor tienen que mantener comunicación mensual por al menos 4 meses, o hasta que se haya logrado el control adecuado de la condición.

Mejorando la calidad de vida. La naturaleza y la severidad impredecibles de los ataques de angioedema están asociados con la carga significativa que supone la enfermedad. Esto afecta muchísimo la calidad de vida de estos pacientes. Un paso importante para mejorar la calidad de vida de los pacientes con AEH y aliviarles la carga de la enfermedad, es proveerle tratamiento efectivo ya sea “por encargo” o profiláctico.

## CONCLUSIÓN

Las opciones de tratamiento de AEH cambiado dramáticamente durante los pasados 5 años. Ahora tenemos medicamentos para el AEH seguros, específicos y efectivos tanto para tratamiento “por encargo”, como profiláctico. Aunque estos desarrollos han ayudado a mejorar grandemente la vida de los pacientes con AEH, la tarea de optimizar los planes de tratamiento se ha convertido en una más compleja. Es preciso atender preguntas sobre cuáles ataques tratar, cuándo deben ser tratados, qué medicamentos deberían de usarse, y cuando utilizar tratamiento profiláctico. La Junta de Consultoría Médica de AAEH EEUU recomienda atender estos y otros asuntos utilizando un plan de manejo comprensivo, que sea desarrollado por el médico especialista en AEH y el paciente, en colaboración con los proveedores locales de servicios médicos y el departamento de emergencias. La educación al paciente y planificación previa para remover barreras que obstruyan el tratamiento deberán ocurrir durante la visita inicial luego del diagnóstico, así como durante las visitas de progreso subsiguientes. Es esencial que haya comunicación efectiva entre el médico y el paciente para poder identificar cuando el AEH no está bien controlado, y se requieren cambios en el plan de manejo. Cada paciente es diferente y requiere su propio plan. Todos los pacientes pueden aspirar a lograr el buen manejo de su AEH y de tener una vida normal. La Junta de Consultoría Médica de AEH, anticipa la entrada de nuevos medicamentos el mercado para tratar el AEH y el mejoramiento continuo de nuestro conocimiento sobre el uso óptimo de dichos medicamentos. Por lo tanto, anticipamos que estas guías podrían cambiar

con el tiempo. Sin embargo, sugerimos que las guías en este artículo sean utilizadas como un punto de partida común para el tratamiento de pacientes con AEH en el 2013.