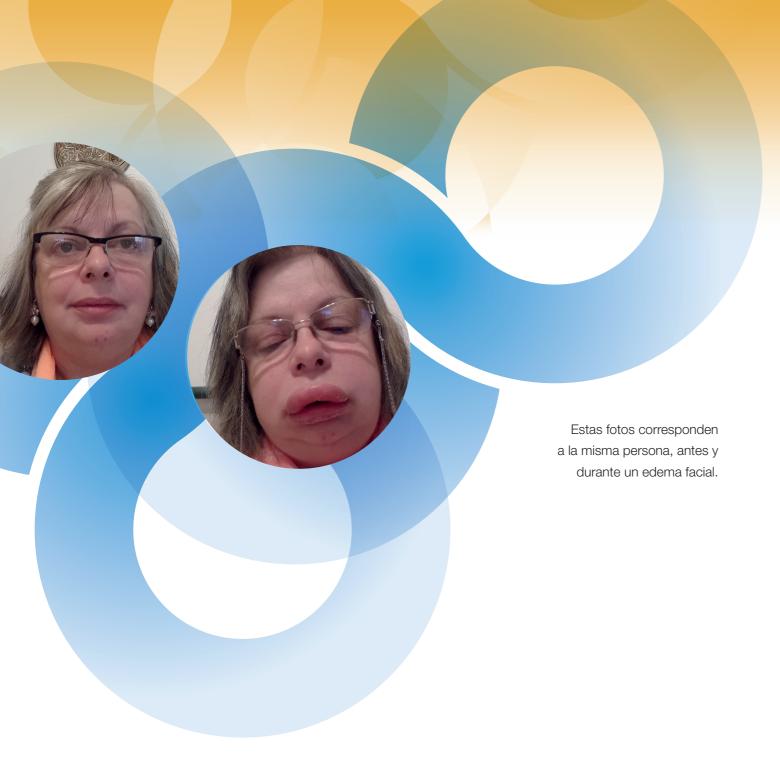


EL ESTADO DEL MANEJO DEL AEH EN LATINO AMERICA





Introduccion

El Primer Foro Latinoamericano de Apoyo al Paciente con Angioedema Hereditario, organizado por HAEi (La organización paraguas internacional para los grupos de pacientes de AEH de todo el mundo), se llevó a cabo en la ciudad de Buenos Aires, Argentina en el mes de Diciembre de 2013. Participaron en el mismo 9 países de la región : Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, México, Panamá, Uruguay y Venezuela. Contó también con la inestimable colaboración de España, que como país hispano parlante colaboró en la coordinación y enriqueció el encuentro aportando la experiencia del Primer Foro Europeo de AEH.

Los conceptos aquí compartidos son el resultado de una encuesta realizada entre representantes de las 9 organizaciones de pacientes de LATAM que integraron el foro, así como de las exposiciones realizadas durante el mismo y las conclusiones a las que finalmente se llegaron. La encuesta mencionada fue realizada previamente al encuentro, durante el mes de Noviembre de 2013, y sus resultados analizados con anterioridad. Los países encuestados cubrieron una población de 434.001.510 de habitantes en la que se estima habría cerca de 15.500 pacientes con Angioedema Hereditario.¹

Este documento tiene como objetivo poner en evidencia el estado de la situación de los pacientes con AEH en Latinoamérica y los múltiples y variados desafíos a los que se enfrenta la región en la problemática del Angioedema Hereditario.

introduccion 3

^{1.} Esta estimación fue extrapolada en base a una prevalencia de una persona en 35.000.



Capítulo 1 Introducción al Angioedema Hereditario

El Angioedema Hereditario (AEH) es una enfermedad genética, rara, grave y potencialmente mortal que se manifiesta clínicamente con la presentación espontanea de episodios de edemas (hinchazón) dolorosos y de frecuencia impredecible.

Por su baja prevalencia y síntomas semejantes a otras enfermedades más frecuentes, el AEH es, habitualmente mal diagnosticado y/o subdiagnosticado. Los pacientes suelen ser tratados ineficazmente, en forma tardía y sufrir muchos años hasta finalmente obtener un diagnostico correcto. Muchos de ellos, inclusive, han sido sometidos a cirugías innecesarias a causa del poco conocimiento sobre la enfermedad.

Sin embargo, a pesar de ser una enfermedad grave, invalidante y en algunos casos fatal, el uso inteligente de las nuevas opciones terapéuticas mejora radicalmente la calidad de vida de estos pacientes permitiéndoles tener control sobre la enfermedad, logrando así independencia en su vida diaria y mejor calidad de vida.

EL Angioedema Hereditario. Qué es?

El Angioedema Hereditario por deficiencia de C1 Inhibidor es una enfermedad autosómica dominante con una prevalencia estimada de aproximadamente entre 1:10000 a 1:50:000 habitantes. Afecta a ambos sexos por igual y no hay diferencias de etnias o predominancia por zonas geográficas.

El AEH se transmite de forma autosómica dominante y es hereditaria porque el defecto genético se transmite dentro de las familias. Si uno de los padres padece AEH, sus hijos tendrán un 50% de posibilidades de heredar la enfermedad. Sin embargo la ausencia de historia familiar no descarta un diagnóstico de AEH ya que se ha comprobado que hasta un 25 % de los casos corresponden a una mutación espontánea del gen del inhibidor de C1 en el momento de la concepción (mutación de novo). Estos pacientes pueden transmitir el gen defectuoso a su descendencia.²

El AEH se manifiesta clínicamente con edemas recurrentes, dolorosos y frecuentemente impredecibles que afectan a las mucosas o al tejido subcutáneo del abdomen, extremidades, rostro, estomago e intestino (cólico abdominal), las vías aéreas superiores y la región urogenital. El edema laríngeo es de extrema gravedad y puede obstruir las vías áreas superiores, causando la muerte por asfixia. Los ataques están asociados con un alto grado de morbilidad, alteración en la calidad de vida y mortalidad en el caso de los episodios laríngeos.³

Los episodios laríngeos deben considerarse una emergencia médica y ser tratados de forma urgente con los tratamientos específicos, en las dosis adecuadas. Se estima que más del 50 por ciento de los pacientes padecerá un ataque laríngeo a lo largo de su vida. Históricamente la mortalidad a causa de los ataques laríngeos ascendía al 25-30% en pacientes no tratados.^{4,5}

Mas del 80 % de los pacientes con AEH sufren ataques abdominales que producen dolores intensos e insoportables, acompañados frecuentemente de vómitos, diarrea y en algunos casos síntomas de hipovolemia.⁶ Aproximadamente un tercio de los pacientes de AEH no diagnosticados suelen ser sometidos a cirugías innecesarias durante un episodio abdominal, ya que los síntomas mimetizan un abdomen agudo, siendo confundidos con apendicitis o una emergencia quirúrgica.⁷ Los edemas de cara, manos, pies y otras partes blandas del cuerpo pueden llegar a grados desfigurantes y son también dolorosos y debilitantes. Los episodios de AEH afectan, a menudo, a más de una parte del cuerpo.

La duración media de los ataques va de entre 24 a 72 horas, sin embargo algunos pueden durar hasta 5 días⁸ o más. La mayoría de los pacientes sufren su primer ataque durante la infancia o la adolescencia.

Se han citado, como factores desencadenantes del ataque agudo, la ansiedad, el estrés, los traumatismos menores, ciertas intervenciones médico-quirúrgicas y odontológicas, así como enfermedades agudas leves como un resfrío o gripe. También se ha demostrado que los inhibidores de la ECA (medicamento antihipertensivo) y los medicamentos derivados de estrógenos (anticonceptivos y terapia hormonal sustitutiva) pueden aumentar la frecuencia y la severidad de los episodios. Un alto porcentaje de los ataques, sin embargo, se producen de forma espontánea, sin un motivo desencadenante aparente.



Estas fotos muestran la progresión de un edema de manos sin tratamiento. La primera imagen es a las 2 horas de comienzo del edema, la imagen numero 4 a las 8 horas.

Los pacientes suelen describir una sensación de "tirantez" en el lugar donde posteriormente se producirá la hinchazón, entre treinta minutos y varias horas antes del ataque. En algunos casos, esta sensación puede ser percibida unas 12 a 24 horas antes de empezar la hinchazón. En aproximadamente una cuarta parte de los pacientes de AEH, aparece una erupción cutánea enrojecida, no pruriginosa, tanto antes como durante un ataque.

La causa

El AEH es una enfermedad de origen genético causada por la deficiencia funcional de una proteína plasmática llamada C1 inhibidor (C1-INH). De ahí la denominación de angioedema hereditario por deficiencia del inhibidor de C1. A diferencia del Angioedema alérgico, el edema en el Angioedema Hereditario es causado por la deficiencia o mal funcionamiento de la proteína plasmática C1 Inhibidor que al no poder realizar su función reguladora de forma normal, permite una acción descontrolada de la calicreina y la excesiva producción de bradicinina, siendo esta última el mediador químico más importante de los ataques de angioedema. El aumento de la permeabilidad vascular causado por la bradicinina permite la extravasación de líquidos a los tejidos circundantes, produciendo así el edema (hinchazón)

En la Tabla 1, se puede observar que existen tres tipos de AEH. El tipo más común de la enfermedad – el Tipo I – se caracteriza por bajos niveles cuantitativos del inhibidor de C1 que afecta a casi el 85 % de los pacientes. El AEH del Tipo II afecta al restante 15 % de los pacientes que tienen un nivel normal o elevado del inhibidor de C1, sin embargo en este caso la proteína no funciona correctamente. Los dos tipos son sintomáticamente indistinguibles y afectan igualmente a hombres y mujeres. Varios investigadores han descripto un angioedema familiar (y por lo tanto hereditario) en pacientes con niveles normales del inhibidor de C1. Este tipo de Angioedema es a menudo designado como "AEH con C1 inhibidor Normal o HAE tipo III". En algunos de estos pacientes se ha encontrado una mutación en el Factor XII de la coagulación. Se desconoce el porcentaje de afectados.

Table 1: Hereditary angioedema subtypes						
Tipo	Causa	Afecta al				
Tipo 1	Bajos niveles cuantitativos / antigénicos del inhibidor de C1	85 por ciento de los casos				
Tipo 2	Niveles normales o elevados del inhibidor C1 cuantitativo / antigénico, sin embargo la proteína es no funcional (según la medida del análisis funcional del inhibidor de C1)	15 por ciento de los casos				
Hereditario con C1	Niveles normales de C 1 inhibidor, antigénico y	Porcentaje aún no				
Inhibidor Normal	funcional. Algunos casos relacionados con una	determinado				
(tipo 3)	mutación en el F12 de la coagulación					

Como afecta el AEH a los pacientes?

La frecuencia y severidad de los episodios varía notablemente entre los pacientes y aun para el mismo paciente a lo largo de su vida. Las manifestaciones de la enfermedad difieren, incluso, entre los miembros de una misma familia. Los pacientes no tratados tienen en promedio, un episodio cada 7 o 14 días, con una frecuencia que oscila entre casi asintomáticos a episodios cada 3 días.⁹

La resolución completa del episodio demora varios días, por lo tanto los pacientes pueden encontrarse inhabilitados y/o imposibilitados de retomar sus actividades normales, durante más de 100 días al año, o sea más de tres meses al año.1 Esta situación genera un altísimo impacto en la calidad de vida de los pacientes desde el punto de vista personal, social, profesional y económico. Incluso poniendo en riesgo la continuidad o permanencia en puestos laborales, carreras profesionales y demás actividades. Estas dificultades pueden provocar a la vez, problemas de salud física y mental, incluida la depresión.¹⁰

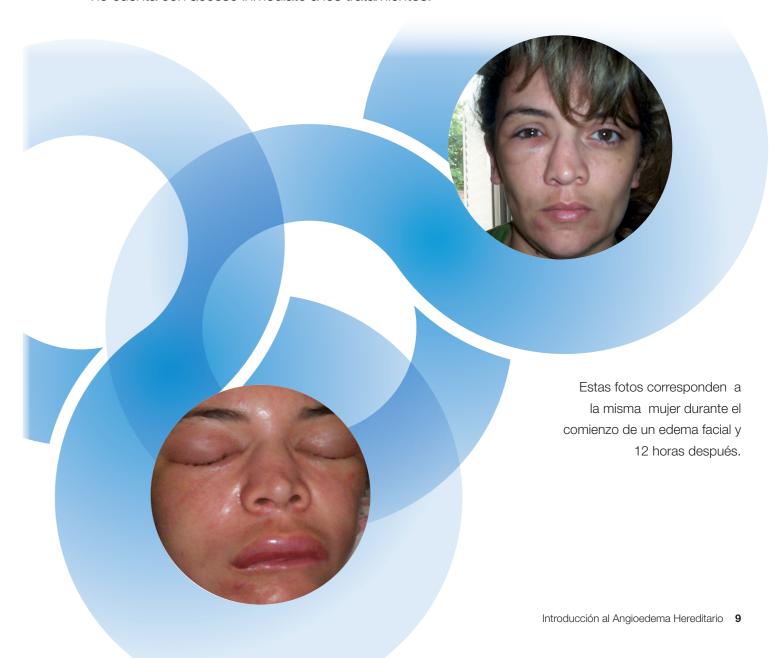
	Porcentaje de pacientes que responden afirmativamente
El AEH ha afectado a la carrera profesional	57,5% n=263
No ha podido considerar ciertos trabajos debido al AEH	69,1% n=316
El AEH ha impactado en las opciones profesionales	63,0% n=288
No ha continuado los estudios hasta el nivel deseado debido al AEH	40,5% n=185
El AEH ha perjudicado los estudios	48,4% n=221
El AEH ha impactado en las opciones educativas	54,5% n=249

Las dos quintas partes de las personas con AEH sufren de depresión clínica, y la probabilidad de que tomen drogas psicotrópicas es dos veces mayor que en la población general. La carga del AEH en cuanto al deterioro productivo es similar a la que se observa en los datos sobre pacientes con enfermedades crónicas más reconocidas, por ejemplo el asma severo o la enfermedad de Crohn.¹⁰

"Los pacientes con deficiencia del inhibidor de C1 no solo constituyen un modelo interesante para el estudio... están gravemente enfermos. Muchos de ellos tienen antepasados que se han muerto repentinamente a causa de la asfixia. Los pacientes viven temiendo constantemente una obstrucción laríngea que pone en riesgo la vida."

Impacto diario del AEH en los pacientes

El AEH tiene un impacto devastador en el paciente como en todo su núcleo familiar y tanto su calidad de vida como sus actividades diarias resultan notablemente alteradas. Este impacto no está necesariamente relacionado con la localización y/o severidad de os episodios, no solo los ataques laríngeos o abdominales impactan la actividades diarias de estos pacientes. Todos los episodios alteran su calidad de vida, ya que es el ataque en sí mismo el que interfiere en todos los aspectos de la vida del paciente y su bienestar. Cabe resaltar además que los pacientes con AEH experimentan un alto nivel de ansiedad y de preocupación, aun en periodos libres de episodios. El temor a los próximos ataques, a viajar o a estar lejos de los centros de atención, así como la posibilidad de transmitir la enfermedad a sus hijos, son algunos de los factores más citados. 11 Este impacto en la calidad de vida se agrava de manera exponencial si el paciente no dispone o no cuenta con acceso inmediato a los tratamientos.



Costos del AEH

Los escasos estudios fármaco económicos realizados específicamente sobre el Angioedema hereditario coinciden en que la carga económica asociada con el AEH tiene un impacto importante en los pacientes, los sistemas de asistencia sanitaria y la sociedad. En un estudio realizado en los Estados Unidos de América, se demostraron los considerables costos económicos asociados tanto con los ataques agudos como con la naturaleza crónica (a largo plazo) de la enfermedad. 12 Sin embargo, es posible que en el estudio se hayan subvalorado los costos reales del AEH ya que se realizó antes de que el tratamiento agudo estuviera disponible en los EE.UU. Más de las dos terceras partes de los pacientes que participaron en el estudio no pedían asistencia médica de forma inmediata para sus ataques, probablemente debido a que en el pasado habían recibido diagnósticos erróneos o habían tenido opciones de tratamiento limitadas. En el estudio tampoco se tuvo en cuenta el costo de las intervenciones inapropiadas u otros tratamientos innecesarios que sufren con frecuencia las personas con AEH. En un estudio mas reciente realizado en Inglaterra se subraya también que el AEH conlleva costos elevados para el paciente y el sistema de salud, pero concluye que se necesita aún mas investigación en este campo para poder determinar con más exactitud la magnitud de este impacto.¹³

Diagnóstico

Dada la alta complejidad de la enfermedad y sus potenciales riesgos, es vital que los pacientes obtengan un diagnóstico correcto a edad temprana. El riesgo de muerte en pacientes no diagnosticados puede llegar al 30 o 40% durante un episodio laríngeo.¹

El retraso diagnóstico es un común denominador entre los pacientes que sufren de AEH en cualquier lugar del mundo. La diversidad de síntomas y su semejanza con otros patologías y/o otros tipos de angioedema llevan a una confusión entre aquellos profesionales que no están familiarizados con el Angioedema Hereditario. Numerosos estudios han documentado que la importante demora diagnóstica va de 10 a 22 años desde la aparición de síntomas hasta llegar al diagnóstico correcto.

Esta demora diagnóstica es alarmante y genera una situación de preocupación y de total vulnerabilidad para el paciente. Durante dicho período es frecuente que muchos pacientes sean derivados a evaluaciones psiquiátricas, aludiendo a la posibilidad de la somatización de los síntomas.

Se debe sospechar un diagnóstico de AEH en cualquier paciente con angioedema recurrente o dolor abdominal en ausencia de urticaria, esto último podría hacer pensar en un angioedema de origen alérgico. Los ataques abdominales suelen confundirse con un abdomen agudo quirúrgico, como por ejemplo apendicitis, y no es poco frecuente que estos pacientes hayan sido sometidos a cirugías exploratorias innecesarias.

Tabla 3: Diagnóstico del angioedema hereditario

Los indicios y síntomas típicos del AEH son:

- Episodios recurrentes de angioedema y ataques abdominales sin urticaria (picazón)
- Ataques episódicos, con intervalos entre períodos de hinchazón
- Aparición de ataques en la infancia o adolescencia, con empeoramiento en la pubertad
- Ataques prolongados (típicamente de 76-92 horas de duración)
- Historia familiar de edemas (en el 75 por ciento de pacientes)
- Los ataques no responden ni a antihistamínicos ni a corticoides ni a adrenalina

El diagnóstico correcto se obtiene mediante el análisis en laboratorio de una muestra de sangre del paciente, en el que se observa una disminución en la concentración de C1-INH y/o una reducción de la actividad del C1-INH. También es importante determinar la concentración del antígeno C4, ya que este parámetro está disminuido tanto en el AEH de tipo I y como en el de tipo II.

Tratamientos

Dado que el AEH no es un angioedema alérgico, los síntomas no responden a los tratamientos para las reacciones alérgicas como los antihistamínicos, corticoides y epinefrina. En el pasado, el tratamiento estaba limitado al Ácido Tranexámico y a los medicamentos para el dolor (entre ellos la morfina) para los ataques agudos y los esteroides anabólicos o andrógenos atenuados (como el danazol) para la prevención a largo plazo de los ataques.

Afortunadamente el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas seguras y efectivas ofrece a los pacientes la posibilidad de implementar un plan de tratamiento individual para sus necesidades especificas.

Actualmente existen cinco medicamentos o recursos terapéuticos modernos para prevenir o tratar los episodios agudos de AEH.

Tratamiento del Angioedema Hereditario							
Tratamiento Agudo/ A Demanda							
Clase de Medicamento	Nombre de Medicamento	Administración					
Concentrado Plasmático de C1 INH	Berinert / Cinryze/ Cetor	Intravenosa (en la vena)					
C1 Inhibidor Recombinante	Ruconest	Intravenosa (en la vena)					
Antagonistas de los	Firazyr (icatibant)	Subcutánea (debajo de la piel)					
Receptores B2 de la Bradicinina							
Inhibidor de la Kalikreina	Kalbitor (ecallantide)	Subcutánea (debajo de la piel)					
Tratamiento Profiláctico							
Concentrado Plasmático de C1	Cinryze	Intravenosa (en la vena)					
Inhibidor							
Esteroides Anabólicos	Danazol (danocrina).	Oral					
	Estanozolol						

Los Andrógenos atenuados / esteroides anabólicos, entre los que se destacan el danazol resultan eficaces para reducir la frecuencia de ataques en muchos pacientes, pero están asociados con efectos secundarios importantes. Dado que son hormonas masculinas, estos efectos secundarios pueden ser especialmente graves en las mujeres. Además, estos medicamentos no se pueden administrar a mujeres embarazadas ni a niños.¹⁴

Muchos pacientes aún reciben el tratamiento para prevenir o tratar sus episodios en una clínica u hospital. Sin embargo hay una marcada tendencia mundial hacia el tratamiento domiciliario. Varios estudios realizados han comprobado que el tratamiento domiciliario es seguro, eficaz y reduce notablemente la severidad y duración de los episodios ya que permite tratar los episodios con mayor celeridad, posibilitando al paciente recuperar el control de su vida y minimizar el impacto negativo de la enfermedad en sus actividades diarias.

Por esta razón los documentos de consenso internacionales para el tratamiento y manejo del AEH indican que todos los pacientes diagnosticados con AEH deben ser estimulados para realizar la auto-administración tempranamente durante y/o previamente al ataque, aprendiendo las técnicas de auto aplicación de las diversas medicaciones. ^{15,16,17} Se ha demostrado que el tratamiento domiciliario puede ayudar a los pacientes a recuperar el control y mejorar la calidad de vida, evitando en muchos casos el alto costo de una estancia hospitalaria. ³ No obstante, se recomienda en todos los casos buscar asistencia médica inmediata cuando el ataque comprometa las vías aéreas o el rostro y en caso de cólicos abdominales que no cedan al tratamiento inicial.

"En los últimos años el progreso en el diagnostico y el tratamiento de la deficiencia de C1 Inhibidor ha sido tan importante que actualmente contamos con diferentes opciones terapéuticas para prevenir los síntomas o tratar los episodios. Gracias estos avances, en pacientes correctamente diagnosticados y tratados, la mortalidad de esta enfermedad puede bajar casi a cero y la calidad de vida de estos pacientes se equipara a la de sujetos normales¹⁸"

References

- 1. Cicardi M, Agastoni A: Hereditary Angioedema. N Engl J Med 1996, 334:1666-1667.
- 2. Zuraw BL. Hereditary angioedema. N Engl J Med 2008; 359: 1027-36
- 3. Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, Blanch A, Bork K, Bouillet L: Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. J Allergy ClinImmunol 2004, 114:S51–S131.
- 4. Bork K, Hardt J, Witzke G: Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. J Allergy ClinImmunol 2012, 130:692–697.
- 5. Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. Arch Intern Med 2003; 163: 1229-35
- 6. Bork K. Hypovolemic shock caused by ascites in hereditary angioedema. Med Klin 1998; 93: 554 [in German]
- 7. Bork K, Stauback P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. Am J Gastroenterol 2006; 101: 619-27
- 8. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. Am J Med 2006; 119: 267-74
- 9. Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. Ann Intern Med 1976; 84: 580–93
- 10. Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, et al. The Humanistic Burden of Hereditary Angioedema: Impact on Health-related Quality of Life, Productivity, and Depression. Allergy Asthma Proc 31:407-414, 2010
- 11. Caballero T.et al. The humanistic burden of hereditary angioedema: results from the Burden of Illness Study in Europe .Allergy Asthma Proc. 2014 Jan-Feb;35(1):47-53.
- 12. Wilson DA, Bork K, Shea EP, et al. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 104: 314-20
- 13. Helbert M, Holbrook T, Mc. Culloch A, Mannan A. Understanding the Cost of Hereditary angioedema in England. http://www.rare-diseases.eu/wp-content/uploads/2013/08/27 t1.pdf
- 14. Longhurst H. et al, HAE international home therapy consensus document. Allergy Asthma ClinImmunol. 2010 Jul 28;6(1):22. doi: 10.1186/1710-1492-6-22
- 15. Cicardi M et al HAWK (Hereditary Angioedema International Working Group) Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. Allergy. 2012 Feb;67(2):147-57

- 16. Betschel et al. Canadian hereditary angioedema guideline. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2014
- 17. Zuraw BL1, Banerji A2, Bernstein JA3, Busse PJ4, Christiansen SC5, Davis-Lorton M6, Frank MM7, Li HH8, Lumry WR9, Riedl M10; US Hereditary Angioedema Association Medical Advisory Board. US Hereditary Angioedema Association Medical Advisory Board 2013 recommendations for the management of hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency.- J Allergy Clin Immunol Pract. 2013 Sep-Oct;1(5):458-67.
- 18. Cicardi et al. Internal & Emergency Medicine (INTERN EMERG MED), 2010 Dec; 5 (6): 481-6





Capítulo 2 Encuesta

La realidad del Angioedema Hereditario en Latinoamérica

Si bien el Angioedema Hereditario aún no tiene cura, el gran desarrollo científico y de investigación llevado a cabo en los últimos años sobre esta enfermedad ha permitido la aprobación de nuevos medicamentos que, sumados a los ya existentes, han cambiando radicalmente el paradigma de tratamiento del AEH. El uso inteligente de los tratamientos modernos posibilitan a los pacientes prevenir la aparición de síntomas y/o tratarlos con la celeridad necesaria, permitiéndoles así lograr una vida plena y productiva.

Sin embargo, los resultados de una encuesta realizada entre referentes de Asociaciones y Grupos de pacientes con AEH de 9 países Latinoamericanos revelan que la situación en toda la región dista de ser aceptable y que solo en dos de los países encuestados los pacientes con AEH se acercan gradualmente al modelo optimo de manejo y tratamiento de esta enfermedad. La encuesta también pone en evidencia que el diagnóstico, la atención a los pacientes, así como la disponibilidad de tratamientos varía notablemente entre los diferentes países de la región, pero que en todos los casos es, claramente, deficiente y demanda un cambio inmediato y radical.

El AEH continúa siendo una enfermedad que pasa altamente desapercibida y desatendida en esta región. El conocimiento limitado de la patología, las dificultades diagnósticas y la falta de disponibilidad de los tratamientos efectivos, generan una situación de riesgo constante para la vida de los pacientes.

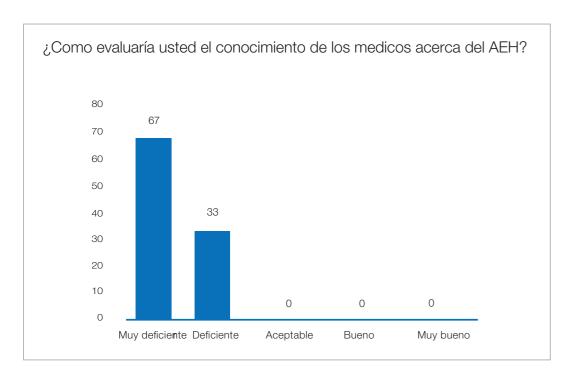
Sin lugar a dudas, la región está atrasada con respecto a otros países donde existen modelos más organizados para el manejo del AEH, y donde varias opciones terapéuticas se encuentran registradas y disponibles para su uso.

16 Encuesta 17

Resultados de la encuesta

Desapercibida y subdiagnosticada

El 100 % de los pacientes encuestados de los países participantes coinciden en que el conocimiento médico sobre el AEH en la región es MUY DEFICIENTE o DEFICIENTE.



Ninguno de los participantes encuestados manifestó su conformidad con el conocimiento sobre el AEH existente en la región

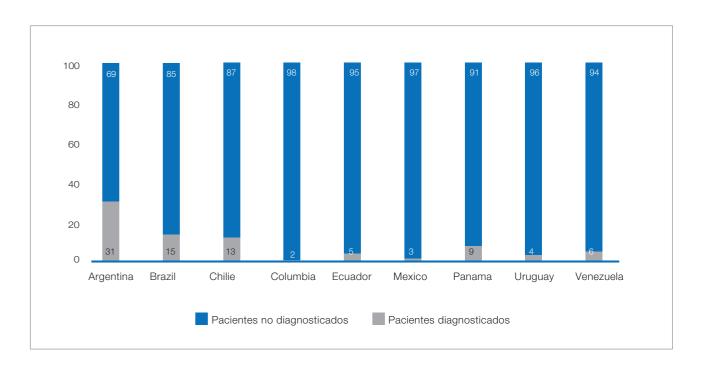
Los bajos niveles de conocimiento y concientización profesional sobre el AEH generan una situación de extrema vulnerabilidad para la comunidad de pacientes latinoamericanos. Una enfermedad potencialmente mortal como el AEH requiere de conocimientos específicos para prevenir y/o tratar las ataques con celeridad y así evitar consecuencias potencialmente fatales.

Caso real "En nuestro país hay muy poco conocimiento sobre el Angioedema Hereditario y los médicos no nos creen que estamos seriamente enfermos"

Cantidad de pacientes diagnosticados

La falta de conocimiento, así como la escasez de recursos financieros, técnicos y logísticos para el diagnóstico del AEH, trae como consecuencia un muy bajo porcentaje de pacientes diagnosticados en la región, volviendo así a poner en evidencia la situación de riesgo constante en la cual se encuentran los pacientes aún no identificados en Latinoamérica.

De acuerdo a los resultados de la encuesta y teniendo en cuenta la cantidad estimada de pacientes por país, la Argentina lleva el mayor porcentaje de pacientes diagnosticados con el 31%, seguida por Brasil, con el 15%, Chile con el 13% y Panamá con el 9%. En algunos casos, como México y Colombia, el porcentaje de pacientes no diagnosticados asciende al 97 y al 98%, respectivamente, resaltando nuevamente una situación alarmante para los afectados. De todas maneras estos porcentajes son también estimativos dado que en ninguno de estos países existen aún registros nacionales epidemiológicos de la enfermedad.



18 Encuesta Encuesta

Disponiblidad y acceso a los tratamientos modernos

Sin embargo, el tema más álgido y preocupante en toda la región es la falta de disponibilidad de los medicamentos para prevenir y/o tratar los episodios agudos, como así también las continuas dificultades en el acceso a los mismos, para aquellos pocos países que ya disponen de alguna de las terapias existentes.

Esta situación obliga a muchos profesionales a tener que recurrir al uso de otras terapias, que no son las indicadas para el AEH, pero que al no tener otras opciones terapéuticas constituyen la única alternativa posible para intentar mejorar la condición actual.

Los complejos sistemas regulatorios y sanitarios particulares de cada país no fueron evaluados durante la encuesta, no obstante se logro hacer un cuadro de situación de la disponibilidad de las opciones terapéuticas modernas existentes en cada uno de los países participantes.

	Berinert®	Firazyr®	Cinryze®	Kalbitor®	Ruconest®
Argentina	/	/			
Brasil	/	/			
Chile					
Colombia		/			
Ecuador					
México	/	1			
Panamá					
Uruguay					
Venezuela					

Del cuadro se desprende que a la fecha de la realización del foro en Diciembre de 2013:

- Ningún país disponía de acceso a todos los tratamientos modernos aprobados
- Cinco (5) de los países participantes no disponían de ningún medicamento para el tratamiento y/o prevención de los episodios agudos.
- Dos (2) países solo disponían de 1 medicación para el tratamiento de los episodios agudos.
- Solo dos (2) países disponían de 2 de los tratamientos modernos existentes.

El 100 % de los países cuenta con disponibilidad de andrógenos para prevenir los episodios de AEH, mientras que el 82 % de los encuestados dispone de Acido Tranexamico como profilaxis y/o tratamiento del ataque agudo.

La disponibilidad y el acceso a los medicamentos para tratar y/o evitar los episodios agudos de AEH es vital para los pacientes con Angioedema Hereditario, ya no solo como una opción para mejorar la calidad de vida, sino en muchos casos como la única posibilidad de preservarla.

Según los consensos internacionales todos los pacientes con Angioedema Hereditario deben disponer de las dosis necesarias para tratar y/o prevenir al menos dos episodios agudos de AEH, siendo todos los ataques elegibles a tratamientos. En estos mismos documentos se recomienda tratar los episodios lo mas tempranamente posible, ofreciéndoles a los pacientes la posibilidad de aprender las técnicas de auto aplicación que les facilitarían el tratamiento domiciliario de su enfermedad.

Teniendo en cuenta las recomendaciones arriba mencionadas y evaluando los resultados de la encuesta se evidencia que la mayoría de los países de Latinoamérica participantes se encuentran en una situación de total desprotección, vulnerabilidad y altísimo riesgo y que se enfrentan a un gran desafío diario al tener que convivir con el AEH en situaciones tan adversas.

Caso real "Es devastador vivir en un país donde no existe medicación para tratar tu enfermedad. Vivimos con un miedo constante"

20 Encuesta Encuesta

CASOS REALES

"Tuve que pagar 5000 Dólares por la traqueotomía de mi hijo, El año pasado tuvo un edema laríngeo y como no hay tratamientos disponibles, eso fue lo único que pudieron hacer para salvar su vida. A veces me pregunto qué hubiera pasado si no hubiera tenido ese dinero.?

"En mi país solo hay Danazol. Yo no lo tomo. Mi hermano lo toma y también su hijo de cinco años, se lo recetaron en dosis muy pequeñas. Los médicos no conocen la enfermedad y no tenemos medicamentos para las emergencias. Me ha tocado irme muchísimas veces a mi casa a esperar que pase el ataque, totalmente desatendida, rezando para que nada me pase"

"En los momentos de emergencia, somos nosotros los que guiamos a los médicos y aun así se resisten y no creen en nuestra versión y a veces tenemos que exigirles y ponernos molestos ya que mi hijo y yo hemos pasado por varias traqueotomías"

Hace 16 años que vivo con la enfermedad, sufriendo y llorando sin saber de qué se trataba, viendo la misma situación con mi mamá, a las dos nos pasaba lo misma. Ahora a los 75 años le diagnosticaron la enfermedad a mi mamá. A mi mamá la operaron de un supuesto cáncer de colon, que ahora sospechamos que no lo era"

"Tuve un episodio laríngeo grave en 2001 en el cual salvé mi vida de milagro. Me descubrieron la enfermedad un año más tarde gracias a un medico muy activo y a que yo como paciente fui muy inquisidora. Viajé a la Argentina para el diagnóstico. Luego mandamos las muestras de sangre de mi hija al exterior y se confirmó también su diagnóstico. Fui operada de apendicitis, no tengo vesícula y también me hicieron una laparoscopia ginecológica. Todo sin necesidad"

"Cuando diagnosticaron a mi hijo en el 2008, me dijeron que tenía una enfermedad muy rara y el médico comentó: "Para que te voy a hacer la receta si este medicamento no se consigue en este país" y me alertó de que si mi hijo algún día tuviera problemas para respirar y tuviera tos, tendría que salir corriendo a algún centro de atención porque se podría asfixiar"



Capítulo 3

AEH: LA DIMENSIÓN LATINOAMERICANA

Debido a su vasta extensión y a las grandes diferencias económicas y socioculturales entre países, la situación en toda la región es notablemente dispar. Las inevitables diferencias en el conocimiento de la enfermedad, el manejo de la misma, así como también las distintas condiciones regulatorias relacionadas a la aprobación de los medicamentos generan un escenario muy variado. Por esta razón los desafíos con los que se enfrentan los pacientes de cada país también son diversos y se encuentran directamente relacionados con la necesidades particulares de cada uno.

Si bien la delicada situación del AEH en la región necesitaría un estudio exhaustivo de las carencias especificas de cada país, al ser éste el Primer Foro Latinoamericano de pacientes con Angioedema Hereditario que se realiza, el objetivo de este documento no es detallar la problemática específica de cada país en particular, sino encontrar los puntos comunes entre ellos y así intentar resaltar las prioridades y alarmantes carencias de la región en general.

Por último, cabe mencionar que se ha notado una estrecha relación entre la existencia de Asociaciones de Pacientes y la mejor calidad de vida de los afectados, poniendo en evidencia la enorme contribución de estos grupos al bienestar de los pacientes en general a través de la difusión y el trabajo realizado en conjunto. En el momento de la realización del foro, solo Argentina, Brasil, y México contaban con Asociaciones de Pacientes legalmente establecidas mientras que los demás países contaban con grupos en formación como es el caso de Chile, Colombia y Venezuela, o con uno o dos referentes como es el caso de Ecuador, Panamá y Uruguay.

Aun con las diferencias anteriormente mencionadas, todos los participantes del Foro coinciden en que se debería generar un cambio para :

- Promover y mejorar el conocimiento del Angioedema Hereditario en todos los ámbitos.
- Mejorar el diagnóstico y la identificación de pacientes.
- Tener acceso a un diagnóstico temprano y a los medicamentos aprobados en otros países del mundo.
- Identificar profesionales médicos y promover la creación de centros de atención especializados en cada país.
- Obtener la capacitación adecuada para manejar los episodios en el hogar, logrando así poder llevar una vida plena.
- Promover la creación de Organizaciones Nacionales de Pacientes en cada uno de los países de la región, fomentando a la vez una estrecha colaboración con HAEi.

Para lograr lo mencionado anteriormente y conseguir los recursos necesarios para hacerlo, se propone entonces un llamado a la acción.

22 Encuesta La Dimensión LatinoAmericana 23

Un llamado a la acción

Durante este primer Foro Latinoamericano se destacaron las enormes dificultades en el acceso al diagnostico del AEH, la falta de conocimiento de los profesionales en general, así como la escasa concientización sobre el AEH y la no disponibilidad de los tratamientos existentes para el manejo y/o prevención de los episodios agudos en esta región. Considerando esta situación totalmente inaceptable, se concluye que se deben implementar los mecanismos para generar un cambio radical de las actuales condiciones del AEH en Latinoamérica. Teniendo en cuenta que la problemática de las enfermedades poco frecuentes, como el AEH, ya son prioridades para la acción y colaboración y forman parte de la agenda publica en otras partes del mundo, lo mismo se propone para Latinoamérica.

En este documento los representantes de los países participantes del foro hacen un llamado a la acción dirigido a sus gobiernos, profesionales médicos, autoridades sanitarias y sus conciudadanos.

AEH: UN LLAMADO A LA ACCION EN LATINOAMÉRICA

Los pacientes con AEH en Latinoamérica quieren tener acceso a un diagnostico temprano y a los tratamientos que les permitan llevar una vida plena y productiva. A su vez, quieren tener la posibilidad de tratar sus episodios en forma segura, con celeridad, en lo posible en su hogar, minimizando el impacto del AEH sobre sus actividades diarias y permitiéndoles desarrollarse plenamente en todos los ámbitos de su vida: personal, social y profesional. Los pacientes con AEH en Latinoamérica quieren lograr un enfoque integral del AEH, centrado en el paciente, respetando las necesidades individuales y las elecciones personales que les permitan alcanzar una óptima calidad de vida.

Por lo mencionado anteriormente los pacientes de toda Latinoamérica hacen un llamado a la acción para:

- Que se promueva una mayor concientización y un mejor conocimiento sobre el AEH logrando así que los gobiernos, autoridades sanitarias y profesionales médicos reconozcan al AEH como una grave enfermedad crónica que puede ser invalidante, potencialmente mortal y que necesita un diagnóstico temprano y un tratamiento eficaz.
- Que el AEH sea incluido en la listado de enfermedades crónicas, poco frecuentes y con riesgo de vida en todos los países de la región.
- Que se logre facilitar el diagnóstico y la mejor identificación de los pacientes en la región.
- Que los médicos sean capacitados para reconocer, diagnosticar y tratar el AEH, entendiendo siempre la importancia de la derivación a un especialista.
- Que se logre la disponibilidad de las medicaciones aprobadas para el manejo del AEH ya existentes en otros países del mundo y se garanticen los mecanismos de acceso a los mismos.
- Que los pacientes sean educados e informados sobre las diferentes opciones terapéuticas disponibles y las mejores formas de manejo del AEH incluyendo el tratamiento domiciliario.
- Que se generen protocolos de tratamiento específicos para cada país, consensuados por expertos internacionales con el objetivo de lograr un óptimo manejo de la enfermedad, permitiendo satisfacer las necesidades individuales del paciente y en los cuales se tenga en cuenta como opción viable la disponibilidad domiciliaria de los medicamentos y la auto-administración.
- Que cada país logre conformar grupos de interés integrados por médicos, pacientes, industria y autoridades decisorias gubernamentales para que juntos puedan desarrollar estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes con AEH.
- Que las comunidades interesadas en el AEH se organicen para producir datos que avalen con certeza la necesidad de las acciones descriptas anteriormente, por ejemplo: guías de tratamiento, encuestas de calidad de vida, estudios de impacto fármaco económico y registros de pacientes.

24 La Dimensión Latino Americana 25

Bibliography

Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. Ann Intern Med 1976; 84: 580-93

Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. J Allergy ClinImmunol 2004; 114(3 Suppl): S51-131

Zuraw BL. Hereditary angioedema. N Engl J Med 2008; 359: 1027-36

Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. Arch Intern Med 2003; 163: 1229-35

Bork K Siedlecki K, Bosch S, et al. Asphyxiation by laryngeal oedema in patients with hereditary angioedema. Mayo Clin Proc 2000; 75: 349-54

Bork K, Stauback P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course and complications of abdominal attacks in hereditaryangioedema due to C1 inhibitor deficiency. Am J Gastroenterol 2006; 101: 619-27

Bork K. Hypovolemic shock caused by ascites in hereditary angioedema. Med Klin 1998; 93: 554 [in German]

Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, et al. The Humanistic Burden of Hereditary Angioedema: Impact on Health-related Quality of Life, Productivity, and Depression. Allergy Asthma Proc 31:407-414, 2010

Caballero T1, Aygören-Pürsün E, Bygum A, Beusterien K, Hautamaki E, Sisic Z, Wait S, Boysen HB.The humanistic burden of hereditary angioedema: results from the Burden of Illness Study in Europe .Allergy Asthma Proc. 2014 Jan-Feb;35(1):47-53.

Wilson DA, Bork K, Shea EP, et al. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 104: 314-20

Helbert M, Holbrook T, Mc. Culloch A, Mannan A. Understanding the Cost of Hereditary angioedema in England. http://www.rare-diseases.eu/wp-content/uploads/2013/08/27_t1.pdf

Bork K, Barnstedt SE, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1- inhibitor activity in women. Lancet 2000; 356: 213-17

Este reporte fue producido por HAEi. Para mas información sobre los grupos de apoyos existentes en Latino América por favor visite la sección recursos de nuestra pagina web www.haei.org

Argentina:



Ms. Alejandra Menendez, President Asociación Argentina de Angioedema Hereditario AEH – Argentina Av. Madero 900 Piso 11

Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina

+54 9 11 5730 0446

 \bowtie info@aehargentina.org

www.aehargentina.org

www.facebook.com/AEHArgentina

Brazil:



Ms. Raquel de Oliveira Martins, President Associação Brasileira de portadores de Angioedema Hereditário - ABRANGHE Rua Professor Sylla Mattos 50, Jardim Santa Cruz, São Paulo, Brazil

+55 11 20 63 99 37

 \bowtie abranghe@gmail.com

В abranghe.blogspot.com

www.abranghe.org.br

www.facebook.com/Associação-Brasileira-de-AEHabranghe-185706074782120/

Chile:



Ms. Lorena Merino Alto Pinar Santiago de Chile Chile

+56987680892 **6**

 \bowtie aehchile@gmail.com

www.angioedemahereditario.cl

www.facebook.com/angioedema.hereditariochile

Columbia:



Jackeline Sus Moreno, Bogota, Colombia Asociación de Pacientes con Enfermedades Genéticas de baja Ocurrencia - APEGO

jacksus2@hotmail.com

Costa Rica:



Ms. Natalia Pastor Ramirez Alajuela Costa Rica

(506) 4080 9131

azucartequeques@hotmail.com

www.facebook.com/aehcostarica

Ecuador:



Mr. Edison Luis Galárraga Francisco del Campo

OE3 -536 y José Egas (Conjunto Villaverde Casa 9) Carcelen

Quito Ecuador

593 0969 71 55 11

edison.galarraga@gmail.com

www.facebook.com/Angioedema-Hereditario-AEH-Ecuador-228751123967804/

Mexico:



Ms. Sandra Agustina Nieto-Martínez M.D., President Asociación Mexicana de Angioedema Hereditario -AMAEH A.C

+52 55 5684 2989

angioedemahereditariomexico@gmail.com

www.facebook.com/AEH.Mexico

Peru:



Suzet Lam Torres Av. Leguia y Melendez 1427 dpto 102

Pueblo Libre Lima 21 Perú

+511 262 9728 / +511 990 185 212

suzet_40@hotmail.com

www.facebook.com/AngioedemaHereditarioPeru

Uruguay:



Ms. Natalia Vidal Húsares 3554 Montevideo Uruguay

2305 08 64

nataliavidal07@hotmail.com

www.facebook.com/Angioedema-Hereditario-Uruguay-261467430693742/

Venezuela:



Ms. Mary Bocaranda Av. Fraternidad, Urbanización Mundo Nuevo Oficina Las Tejas-01, Los Robles Porlamar Edo Nueva Esparta Venezuela

+582124613068 / +582954172668

fundaconaehve@gmail.com

www.facebook.com/Angioedema-Hereditario-De-Venezuela-1475867039316898/

26 27



