

# curso de formación sobre ANGIOEDEMA HEREDITARIO



## Dr. Emilio Monte Boquet

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia)

### Entrevistada:

#### Dra. Consuelo Pellicer Franco

Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario Virge de la Arrixaca (Murcia)

## ANGIOEDEMA HEREDITARIO. COMUNICACIÓN Y ADHERENCIA

1

### El angioedema hereditario es una enfermedad rara que comparte con el resto de las enfermedades así denominadas su baja prevalencia y un defecto genético, pero... ¿qué destacarías de esta enfermedad que la diferencia de las demás?

Efectivamente, el angioedema hereditario tiene calculada una prevalencia de 1/100 000 pacientes y, como muchas enfermedades raras, es más común en la infancia y la adolescencia; en la infancia suele ser asintomática y acostumbra a debutar en la adolescencia/edad adulta. Además, es ocasionada por un defecto en el gen que codifica el C1-inhibidor de proteasa plasmática (C1-INH), que tiene como consecuencia el aumento de los niveles de bradicinina, lo que provoca un aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos cuya consecuencia final es la formación de edemas.

Pero, a diferencia de las enfermedades raras quizás más conocidas, no estamos ante una patología degenerativa que provoque una incapacidad permanente en el paciente que pueda llegar a ser con el tiempo mortal, sino que se caracteriza por episodios agudos de edema o hinchazón en cualquier parte del cuerpo, que pueden ser temporalmente incapacitantes (48-72 horas), a excepción de si se localizan en la laringe, en cuyo caso sí pueden ser potencialmente mortales por asfixia.

2

### En cuanto al paciente... ¿cómo sería el paciente tipo con angioedema hereditario?, ¿qué particularidades deberíamos tener en cuenta a la hora de comunicarnos con él?

En pacientes con angioedema hereditario no vamos a encontrar ninguna característica en su aspecto que nos haga pensar que tiene una enfermedad. Además, una vez diagnosticada y tratada, esta enfermedad presenta un buen pronóstico, pero, no obstante, sí que supone un factor muy importante en su modo de vida; ellos mismos se describen como «impredecibles» y esto es debido a que los episodios agudos pueden presentarse en ocasiones sin previo aviso y en cualquier zona del cuerpo.

Aunque sí se conocen factores que pueden desencadenar un ataque agudo, como puede ser una intervención quirúrgica o un desarreglo hormonal (pubertad o embarazo), que se pueden controlar o prevenir mediante tratamiento profiláctico, también es verdad que hay otras situaciones difíciles de evitar, como son el estrés o la ansiedad. Por ejemplo, un

viaje largo (avión), un evento profesional (examen) o personal (una celebración familiar), un traumatismo (caída), todo ello tiene un impacto negativo en su calidad de vida y ocasiona que los pacientes expresen «miedo a vivir», ya que no saben cuándo pueden sufrir un episodio agudo y por ello tienden a evitar estas situaciones, por lo que no es raro que el paciente con angioedema hereditario presente síntomas de angustia o depresión.

3

**Es bien sabido que la adherencia es un complejo problema multifactorial en el que influyen múltiples circunstancias del propio paciente, del tratamiento o del sistema sanitario. Para el abordaje de una mala adherencia no existen soluciones universales y, en función de los factores identificados, debemos poner en marcha estrategias concretas de forma individualizada. No obstante, en todos los casos, la comunicación con el paciente desempeña un papel fundamental. En tu opinión, ¿estamos los servicios de farmacia en condiciones de mantener una comunicación adecuada con los pacientes de angioedema hereditario?**

Desde mi punto de vista, para poder establecer adecuadas estrategias de comunicación con el paciente tenemos que analizar cada uno de los elementos clásicos que constituyen la **comunicación** entre farmacéutico y paciente.

Si analizamos el papel del **farmacéutico**, que podríamos considerar como el emisor, es un profesional formado en técnicas de comunicación con el paciente y conocedor de la enfermedad y, sobre todo, del tratamiento. Como especialista del medicamento, es capaz de transmitir una información clara y adecuada del manejo de la medicación, así como proporcionar seguridad en el acceso a esta.

Como hemos comentado anteriormente, el **paciente** con angioedema hereditario, que podríamos asemejar al receptor, tiene una necesidad vital en cuanto al acceso a la medicación, ya que siempre debe tener en su domicilio la cantidad necesaria para hacer frente a un ataque agudo o mantener una adherencia alta a la profilaxis para poder evitarlos o reducir su frecuencia de aparición, y así mejorar su calidad de vida, además de conocer perfectamente su manejo y autoadministración, por si fuera necesario.

Por tanto, atendiendo a las características del paciente y de su patología ya mencionadas, el **mensaje** debe ser, por una parte, de seguridad en cuanto a la dispensación de su medicación, proporcionándole garantías en su disponibilidad/accesibilidad siempre que la necesite y, por otro lado, con respecto a su manejo y administración debemos hacer los esfuerzos necesarios para su comprensión y entrenamiento, así como reforzar la información transmitida por el resto de los profesionales sanitarios.

Pienso que para proporcionar con calidad esta información es muy importante el **canal de comunicación** que se emplee, y me consta que dentro de los servicios de farmacia hospitalaria se hacen verdaderos esfuerzos en realizar esta atención farmacéutica en consultas que ayuden a mantener la privacidad del paciente y crear un clima adecuado para favorecer la comunicación, así como el esfuerzo que realizan los farmacéuticos de forma individual o a través de las sociedades científicas para la elaboración de información escrita que ayude al paciente a asimilar la información técnica.

Por todo lo expuesto, sí considero los servicios de farmacia hospitalaria como estructuras idóneas para la comunicación con el paciente con angioedema hereditario y además podemos ser de gran ayuda a la hora de proporcionarle la seguridad e información necesaria para mejorar su plan vital.

4

**En este contexto, ¿qué papel crees que tiene la salud digital? En tu opinión, ¿puede ayudarnos a mejorar esa comunicación?**

No me cabe la menor duda de que estamos **ya** en un mundo digitalizado, y desde luego que la situación de pandemia y confinamiento que hemos sufrido en sus momentos más

difíciles nos ha obligado a desterrar cualquier oposición que tuviéramos y a actualizarnos en este sentido.

Concretando en la salud, creo que la salud digital, si bien no me parece un sustituto para todos los casos, sí puede ser un excelente complemento para el cuidado de la salud. Los pacientes son cada vez más elementos activos en su salud y autónomos en la búsqueda de información; por lo tanto, es necesario que los sanitarios se la proporcionemos para que esta sea de calidad. Para el angioedema hereditario existe ya una aplicación (myHAE) en la que a través del teléfono móvil los pacientes pueden controlar su enfermedad, la frecuencia y gravedad de los ataques, registrar su tratamiento y establecer recordatorios, así como compartir información con el especialista.

La inmediatez y la comodidad de las herramientas digitales pueden ser un gran aliado para los profesionales de la salud en el manejo de la enfermedad y, por supuesto, para el farmacéutico. Tener un canal de comunicación de este tipo es evidente que supondrá un adelanto a la hora de superar algunas dificultades actuales, por ejemplo en el acceso a los pacientes, en el tiempo que les podemos dedicar, etc.

5

**En el tratamiento del angioedema hereditario podemos encontrarnos con tres situaciones bien distintas: el tratamiento de un ataque, la profilaxis a corto plazo (para pacientes que se van a someter a algún procedimiento o evento estresante) o la profilaxis a largo plazo en pacientes que llevan un tratamiento continuado para prevenir ataques. Desde el punto de vista de la adherencia, son situaciones muy diferentes. ¿Cómo podemos abordarlas desde la farmacia hospitalaria?**

Para el tratamiento de un **ataque**, lo primero es asegurarse de que el paciente ha entendido bien cuáles son los síntomas que le permiten reconocerlo de modo precoz. Estos pueden ser un simple hormigüeo en la zona donde se produce la hinchazón, pero sobre todo hay que tenerlos claros si se observan en la zona abdominal (dolor, náuseas, estreñimiento o diarrea, hipotensión), para que se dirija lo antes posible a un centro hospitalario, o en la zona laríngea (opresión, hinchazón de la lengua, cambios en la voz, disfagia), en cuyo caso debe seguir las instrucciones que le haya dado su médico, que es el que valora el tipo de enfermedad y si el paciente está capacitado para la autoadministración o bien si esta debe realizarse por parte de otra persona (en el caso de menores).

Como hemos comentado, puesto que el problema está en la deficiencia de una proteína sanguínea, el C1-INH de proteasa plasmática, uno de los tratamientos específicos de la enfermedad es restituir los niveles de la proteína mediante la utilización de concentrado plasmático de C1-INH obtenido de plasma de donantes sanos. Actualmente, en España, se emplean de manera indistinta Berinert® o Cinryze® (ambos por vía endovenosa lenta). También existe comercializado un C1-INH obtenido por ingeniería genética: conestat alfa (Ruconest®). Al ser el aumento de bradicinina la causa final que ocasiona el ataque, otro fármaco específico es el acetato de icatibant (Firazyr®) administrado por vía subcutánea, un bloqueante del receptor B2 de bradicinina.

En estos casos de ataque agudo, conviene acudir a un centro de urgencias. Es aconsejable que el paciente o un familiar sean adiestrados para la autoadministración y los pacientes deben disponer de dos dosis completas de medicación en su domicilio.

En este caso, la adherencia al tratamiento tendrá dos aspectos: por una parte, la correcta gestión y adquisición del tratamiento para que el paciente siempre lo tenga a su disposición, ya que no existe una periodicidad fija, sino que su adquisición es a demanda; y, por otro lado, la información necesaria que complementa o bien refuerce el adiestramiento en caso de necesidad de autoadministración.

En cuanto al tratamiento para la **profilaxis a corto plazo**, destinado a estar protegido durante la exposición a ciertos factores desencadenantes, como intervenciones quirúrgicas, se utilizan los ya citados Beriner<sup>®</sup> o Cinryze<sup>®</sup> (1-6 horas previo al procedimiento) o bien se prescribe aumento de andrógenos atenuados durante varios días, para lo cual se usa el danazol (Danatro<sup>®</sup>).

Para estos pacientes sería recomendable proporcionar el tratamiento del andrógeno justo para estos días desde el servicio de farmacia hospitalaria con la información necesaria en cuanto a posología, posibles reacciones adversas al medicamento e interacciones, aunque este fármaco también se puede obtener desde la farmacia comunitaria.

Por último, la **profilaxis a largo plazo o tratamiento de mantenimiento** está destinado a evitar o reducir la frecuencia de la aparición de crisis a lo largo de la vida diaria. Suele indicarse por períodos largos de tiempo (meses-años) y para ello se prescriben andrógenos atenuados (danazol: Danatro<sup>®</sup>) o bien antifibrinolíticos, como ácido tranexámico (Amchafibrin<sup>®</sup>). También puede emplearse para este fin el concentrado plasmático de C1-INH (Cinryze<sup>®</sup>). La Guía Canadiense de 2019 refiere que, aunque no hay estudios que comparen diferentes agentes profilácticos a largo plazo, existe un elevado consenso en la evidencia de su eficacia para recomendar el concentrado C1-INH y el lanadelumab como tratamiento de primera línea en la profilaxis a largo plazo. En dicha guía no encontramos ninguna recomendación que desaconseje el ácido tranexámico en profilaxis a largo plazo; sí se desaconseja en ataque agudo.

Desde marzo de 2020, está comercializado en España el anticuerpo monoclonal lanadelumab, que se une directamente a la calicreína, precursor de la bradiceína, bloqueándola. Su nombre comercial es Takhzyro<sup>®</sup> y está destinado a pacientes a partir de los 12 años de edad, es de administración subcutánea y presenta una posología de 300 mg cada 2 semanas prolongable a cada 4 semanas. Este fármaco es obviamente de uso hospitalario y con triángulo negro de seguimiento adicional, por lo que el farmacéutico de hospital, además de la atención farmacéutica al paciente, debe realizar las labores de farmacovigilancia y notificación de posibles reacciones adversas al medicamento.

## 6

### **¿Qué importancia puede tener mantener una relación y establecer vínculos de colaboración con las asociaciones de pacientes de cara a promover acciones encaminadas a la mejora de la adherencia al tratamiento?**

Cada vez son más numerosas las asociaciones de pacientes y su protagonismo en la sociedad es mayor. Sobre todo para los pacientes de enfermedades raras, es de gran ayuda conocer a otras personas que viven su misma situación y «no encontrarse solos» los ayuda a afrontar su enfermedad, por lo que para ellos es una fuente de información y apoyo.

El hecho de que el farmacéutico de hospital se dé a conocer a estas sociedades como un aliado en su enfermedad que los va a ayudar a manejar su tratamiento, condición tan importante para su propia supervivencia, desde luego posibilita que los pacientes se dirijan a nosotros. Además, la información que comparten y la confianza dada nos va a facilitar mucho nuestro trabajo y, por tanto, la obtención de resultados positivos.

Por otro lado, establecer vínculos de colaboración con estas sociedades que nos permitan desarrollar proyectos en común, por ejemplo dentro de la salud digital de la que hablábamos antes, desde luego va a tener un impacto positivo en la adherencia.

7

**En los últimos meses, como consecuencia de la aparición de la pandemia por COVID-19, se ha acelerado la puesta en marcha de programas de telefarmacia en la mayoría de los hospitales españoles e, incluso, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ha publicado un documento de posicionamiento al respecto. ¿Crees que la telefarmacia, incluyendo la dispensación de proximidad directamente en domicilio o a través de las oficinas de farmacia, nos va a ayudar en la mejora de la comunicación con el paciente y de su adherencia al tratamiento?**

En el documento de posicionamiento que la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ha adoptado con respecto a la **telefarmacia**, considera que esta incluye como una de sus principales actividades el seguimiento de la adherencia y que puede ir o no acompañada de la dispensación y entrega informada de tratamientos. Me parece importante destacar este aspecto de la definición propuesta por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, ya que se puede confundir la telefarmacia con solo la dispensación o entrega de la medicación a través de un intermediario, que puede ser la empresa de mensajería a domicilio o el farmacéutico comunitario, cuando es un proceso mucho más amplio. La telefarmacia ha sido evaluada en numerosos estudios de investigación con resultados muy satisfactorios, tanto desde el punto de vista de los resultados en salud como de la calidad percibida por los pacientes y la eficiencia asistencial.

La inclusión de pacientes candidatos a un programa de telefarmacia se debe basar en necesidades individuales, desde el punto de vista clínico, farmacoterapéutico y de situación personal. El paciente con angioedema hereditario puede reunir factores suficientes para ser incluido en este programa por la necesidad de entrenamiento para la autoadministración, que puede ser vital en ciertos supuestos, por la dispensación a demanda, lo que supone una dificultad a la hora de programar citas, por la necesidad de educación sanitaria tanto al paciente como a su entorno para la efectividad del tratamiento y por la importancia de la adherencia en la profilaxis para evitar situaciones de riesgo vital, por lo que el acceso a las tecnologías de la información y la comunicación, por sus características de inmediatez y comodidad para el paciente, se puede convertir en un aliado muy valioso para una continua comunicación y una correcta adherencia.