****

**La Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica señala que**

**LOS NUEVOS FÁRMACOS HACEN POSIBLE EL OBJETIVO “CERO ATAQUES” Y NORMALIZAR LA VIDA DE LOS PACIENTES CON ANGIOEDEMA HEREDITARIO**

* **Los nuevos tratamientos han desplazado a los andrógenos a una segunda línea, debido a sus frecuentes efectos adversos**
* **La autoadministración de los tratamientos mejora la independencia y la calidad de vida de los pacientes.**
* **El alto impacto económico de los nuevos tratamientos limita el acceso a los mismos**

**Madrid, 16 de abril de 2024.-** El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad rara. La forma más frecuente es el AEH por déficit de C1 inhibidor, cuya prevalencia se estima en 1,1-1,6 casos por 100.000 habitantes. Los pacientes tienen antecedentes familiares de la enfermedad y suelen iniciar los síntomas en la edad escolar o adolescencia. La actividad de la enfermedad varía, incluso entre miembros de una familia y en un mismo paciente a lo largo de su vida. A menudo los pacientes han sufrido retraso en el diagnóstico, con una media de 10 años.

En los últimos años, se han producido cambios relevantes: por una parte, se han descubierto nuevas mutaciones genéticas asociadas a la enfermedad; por otra, la disponibilidad de nuevos fármacos para profilaxis a largo plazo (PLP), hace posible el ambicioso objetivo de “cero ataques”, normalizando la vida de los pacientes.

El diagnóstico del AEH se realiza en base a una sospecha clínica ante un paciente con angioedema recurrente y antecedentes familiares. El edema puede afectar cualquier localización del tejido subcutáneo y también la vía respiratoria, con riesgo de muerte por asfixia, y el sistema digestivo, con ataques de dolor abdominal intenso. El diagnóstico se confirma por determinaciones analíticas del complemento (C1 inhibidor antigénico y funcional) y por estudios genéticos para detectar la mutación. Existen mutaciones *de novo* en un 25% de los casos, sin antecedentes familiares, lo que puede dificultar el diagnóstico.

**Manejo y tratamiento del angioedema hereditario**

El abordaje del AEH se basa en tres estrategias: 1. Tratamiento del ataque agudo o “a demanda”, para tratar los ataques de angioedema lo más precozmente posible, para evitar su progresión. Disponemos de concentrado plasmático de C1 inhibidor humano intravenoso y acetato de icatibant subucutáneo. Dado su carácter impredecible, los pacientes deben disponer en su domicilio de fármacos para el tratamiento de al menos dos ataques. 2. Profilaxis a corto plazo (PCP) o pre-procedimiento, para la prevención de ataques ante posibles desencadenantes como procedimientos médico-quirúrgicos (intervenciones dentales, endoscopias, cirugías) o también ante situaciones de estrés en la vida. El tratamiento de elección es concentrado plasmático de C1 inhibidor humano intravenoso. 3. Profilaxis a largo plazo (PLP), consiste en instaurar un tratamiento continuado para reducir la frecuencia y gravedad de los ataques. Actualmente, los tratamientos específicos de primera línea son concentrado plasmático de C1 inhibidor intravenoso o subcutáneo, lanadelumab subcutáneo y berotralstat oral. Los tratamientos inespecíficos con ácido tranexámico oral o danazol oral son de segunda línea. Los pacientes son entrenados en la autoadministración de los tratamientos por vía intravenosa o subcutánea, mejorando su independencia y calidad de vida.

Los nuevos tratamientos específicos para PLP ofrecen una alta eficacia, nuevas vías de administración (antes solo era posible la administración intravenosa) y posologías más cómodas, disminuyendo la carga de enfermedad y mejorando notablemente la calidad de vida de los pacientes. Además, han desplazado a los andrógenos a una segunda línea, debido a sus frecuentes efectos adversos. El coste y alto impacto económico de estos nuevos tratamientos limita el acceso a los mismos, quedando restringidos a los pacientes más graves con alta carga de enfermedad.

**El futuro del angioedema hereditario**

En la actualidad, existen numerosas y prometedoras líneas de investigación. Se están desarrollando fármacos orales para el tratamiento del ataque agudo - hasta ahora inexistentes - y nuevos fármacos para profilaxis a largo plazo frente a otras moléculas implicadas en la fisiopatología del AEH. Además, se están investigando tratamientos con nuevas tecnologías, como el sistema de edición de genes CRISPR-Cas9 para suprimir la expresión del gen *KLKB1* responsable de la producción de precalicreína plasmática (NTLA-2002) o terapia génica insertando el gen *SERPING1* que codifica el C1 inhibidor (BMN-331). Estas nuevas tecnologías abren la esperanza a un tratamiento definitivo de la enfermedad. Los resultados iniciales con NTLA-2002 son prometedores con una sola administración. No obstante, se necesitan estudios con más pacientes y a más largo plazo, para saber cuánto tiempo se mantiene la eficacia y la seguridad. También para valorar el potencial riesgo de genotoxicidad o alteraciones genéticas no buscadas.

**Dras. Teresa Caballero, Alicia Prieto y María Torres, Comité de Angioedema de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC).**

**Para más información**

**ALABRA / 91 789 14 59**

**Carolina López** [**carolina.lopez@alabra.es**](mailto:carolina.lopez@alabra.es)

**Helena Pastor** [**helena.pastor@alabra.es**](mailto:helena.pastor@alabra.es)