

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



**TRABALLO DE FIN DE GRAO EN PODOLOXÍA**

Curso académico 2017/18

**“Angioedema Hereditario”**

**Proyecto de Investigación: Clínica y actitud  
podológica**

M<sup>a</sup> José Lois Antelo

**Directora: Dra. M<sup>a</sup> Ángeles Bouza Prego**

## Contenido

TITULO.....	3
RESUMEN.....	3
RESUMO.....	3
ABSTRACT.....	4
PALABRAS CLAVE.....	5
1 ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	5
2 Cuadro clínico.....	7
3 Factores desencadenantes.....	8
4 Manejo y tratamiento.....	9
4.1 Diagnóstico.....	9
4.2 Tratamiento.....	10
5 APLICABILIDAD del proyecto.....	11
6 HIPÓTESIS.....	11
7 OBJETIVOS.....	11
7.1 Objetivos generales:.....	11
7.2 Objetivos específicos:.....	12
8 METODOLOGÍA.....	12
8.1 Búsqueda bibliográfica.....	12
8.2 Tipo de estudio.....	14
8.3 Técnicas de investigación.....	14
8.4 Ámbito de estudio y período de estudio.....	14
8.5 Población de estudio.....	14
8.6 Criterios de selección.....	14
8.7 Tamaño muestra.....	15
8.8 Descripción de las variables.....	15
8.9 Variables de control.....	15
8.10 Diseño de investigación.....	16
8.11 Limitaciones del estudio.....	16
9 PLAN DE TRABAJO.....	16
10 ASPECTOS ÉTICOS.....	17
11 PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS.....	17
12 FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
12.1 Recursos necesarios.....	18
12.2 Posibles fuentes de financiación.....	20
13 AGRADECIMIENTOS.....	20

14	BIBLIOGRAFÍA .....	21
15	ANEXOS .....	24
	<b>ANEXO I</b> .....	24
	<b>ANEXO II</b> .....	25
	<b>ANEXO III</b> .....	33
	<b>ANEXO IV</b> .....	34
	<b>ANEXO VI</b> .....	39
	<b>ANEXO VII</b> .....	40
	<b>ANEXO VIII</b> .....	41
	<b>ANEXO IX</b> .....	42
	<b>ANEXO X</b> .....	43
	<b>ANEXO XI</b> .....	47
	<b>ANEXO XII</b> .....	48
	Autorización de cesión derechos de imagen 1 .....	48
	Autorización de cesión derechos de imagen 2 .....	49

## TITULO

Angioedema Hereditario. Proyecto de Investigación: Clínica y actitud podológica.

Angioedema Hereditario. Proxecto de Investigación: Clínica e actitude podolóxico.

Hereditary Angioedema. Research Project: Clinic and podiatric attitude.

## RESUMEN

El Angioedema Hereditario (AEH), es una enfermedad poco frecuente, pero de gran importancia para la calidad de vida de la persona que la padece, debido a la recurrencia de los síntomas y al riesgo vital en ciertas circunstancias.

Se trata de una enfermedad de origen genético, transmitida con un patrón autosómico dominante. Su característica principal son los episodios recurrentes de angioedema no pruriginoso que puede afectar a cualquier parte del cuerpo, principalmente a las extremidades inferiores y superiores, aparato digestivo, cara y vía respiratoria.

Entre los factores que se han identificado como desencadenantes de los síntomas se incluyen: el trauma físico, procedimientos quirúrgicos, médicos y dentales, intubación, presión, bipedestación prolongada, infecciones, estrés emocional y algunos fármacos; situaciones por tanto, que deben evitarse o minimizarse.

Este proyecto de investigación pretende aportar los conocimientos necesarios para conocer la presentación clínica de esta enfermedad y la actuación que se debe adoptar en podología, ya sea ante un proceso quirúrgico en el pie, tratamiento quiropodológico o aplicación de terapia farmacológica en pacientes con AEH.

La finalidad es por tanto, la identificación del AEH y la actitud podológica que se debe adoptar ante procesos que puedan exponer al paciente a episodios de angioedema y, de esta forma, prevenirlos o minimizarlos.

## RESUMO

O Angioedema Hereditario (AEH), é unha enfermidade rara, pero de gran importancia para a calidade de vida da persoa que o padece, debido á recurrencia de síntomas e de vida en determinadas circunstancias.

É unha enfermidade de orixe xenética, transmitida cun patrón autosómico dominante. A súa característica principal son os episodios recorrentes de angioedema non prurítico que

poden afectar calquera parte do corpo, principalmente as extremidades inferiores e superiores, sistema dixestivo, cara e vía aérea.

Entre os factores que se identificaron como activadores de síntomas inclúense: trauma físico, procedementos cirúrxicos, médicos e odontolóxicos, intubación, presión de pé prolongada, infeccións, estrés emocional e algúns medicamentos; Por conseguinte, as situacións deben evitarse ou minimizarse.

Este proxecto de investigación ten como obxectivo proporcionar os coñecementos necesarios para coñecer a presentación clínica desta enfermidade ea acción que se debe tomar en podoloxía, xa sexa antes dun proceso cirúrxico no pé, tratamento quiromodolóxico ou aplicación da terapia farmacolóxica en pacientes con AEH.

O obxectivo é, polo tanto, a identificación de AEH ea actitude podolóxica que debe ser adoptada antes de procesos que poidan expoñer ao paciente a episodios de angioedema e, deste xeito, impedir ou minimizar os seus efectos.

## **ABSTRACT**

Hereditary Angioedema (AEH), is a rare disease, but of great importance for the quality of life of the person who suffers it, due to the recurrence of symptoms and life-threatening in certain circumstances.

It is a disease of genetic origin, transmitted with an autosomal dominant pattern. Its main characteristic are the recurrent episodes of non-pruritic angioedema that can affect any part of the body, mainly the lower and upper extremities, digestive system, face and airway.

Among the factors that have been identified as triggers of symptoms include: physical trauma, surgical, medical and dental procedures, intubation, prolonged standing pressure, infections, emotional stress and some drugs; situations therefore, that should be avoided or minimized.

This research project aims to provide the knowledge necessary to know the clinical presentation of this disease and the action to be taken in podiatry, either before a surgical process in the foot, chiropodological treatment or application of pharmacological therapy in patients with AEH.

The purpose is, therefore, the identification of AEH and the podiatric attitude that should be adopted before processes that may expose the patient to episodes of angioedema and, in this way, prevent or minimize them.

## PALABRAS CLAVE

Déficit C1-inhibidor, Hereditary Angioedema, Podiatry, Foot, Foot surgery, Inhibitor c1 deficienc, Surgical procedure angioedema risk, protocol action patients angioedema.

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS y siglas

<b>ABREVIATURA</b>	<b>SIGNIFICADO</b>
<i>AEH</i>	Angioedema Hereditario
<i>C1INH</i>	C1 Inhibidor
<i>AE</i>	Angioedema
<i>H0</i>	Hipótesis nula
<i>Ha</i>	Hipótesis alternativa
<i>IECA</i>	inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
<i>A.E.D.A.F</i>	Asociación Española de Angioedema Familiar
<i>HAEI</i>	Organización Internacional de Pacientes para las Deficiencias del Inhibidor C1
<i>SIERE</i>	Sistema de información de enfermedades raras en España
<i>SpainRDR</i>	Registro nacional de enfermedades raras
<i>IRDiRC</i>	Consorcio internacional de investigación de enfermedades raras
<i>GEAB</i>	Grupo español de estudio del angioedema mediado por bradicinina

## 1 ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La Podología es una especialidad dentro de las ciencias de la salud que tiene por objeto, el estudio de las afecciones y deformidades de los pies, engloba su prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, utilizando para ello las técnicas terapéuticas propias de su disciplina. Debido a que el campo de acción de la podología es muy extenso, es necesario tener un amplio conocimiento en las ramas de la anatomía humana, fisiología, patología general biomecánica del miembro inferior, radiología, farmacología y cirugía.

Aunque la mayoría de las afecciones en el pie se deben a alteraciones anatómicas o a una función anormal de estructuras articulares o extraarticulares, los problemas en el pie pueden también ser el reflejo de una enfermedad sistémica como la diabetes, artrosis, gota y psoriasis entre otras. Estas patologías son las más frecuentes y por ende, de las que más conocemos su clínica y comportamiento, pero, aunque de forma excepcional, se puede dar el caso de presentarse un paciente en la consulta podológica con manifestaciones clínicas que no responden a una patología concreta o por otro lado, el paciente está diagnosticado de una enfermedad rara, como pueden ser el Síndrome Acrocalloso de Schinzel, Filariasis,

Síndrome de Marfan o Angioedema Hereditario. La ignorancia sobre el comportamiento de estas dolencias ante actuaciones propias de la podología como un tratamiento ortopodológico, quiropodológico, una cirugía o la terapia farmacológica, pueden desencadenar eventos no deseados de agravamiento de la misma o en algunos casos, como sucede con el Angioedema Hereditario, poner en riesgo la vida del paciente.

La primera descripción de la enfermedad se ubica en 1586 cuando Donati describió pacientes con angioedema, sin asociación con urticaria. En 1883 Quinke informó casos de la enfermedad, llamándola edema angioneurótico. En 1888, el médico canadiense, William Osler observó que algunos casos presentaban una base hereditaria y un patrón autosómico dominante. La mejoría en las técnicas de laboratorio permitió a Virginia Donaldson identificar el defecto molecular del Inhibidor de C1 en 1963. <sup>(1)</sup>

El angioedema Hereditario (AEH), es una enfermedad poco frecuente, pero de gran importancia para la calidad de vida de la persona que la padece, debido a la recurrencia de los síntomas y, como ya se ha mencionado, al riesgo vital en ciertas circunstancias.

Se trata de una enfermedad de origen genético, transmitida con un patrón autosómico dominante. Su característica principal son los episodios recurrentes de angioedema no pruriginoso que puede afectar a cualquier parte del cuerpo, principalmente a las extremidades inferiores y superiores, aparato digestivo, cara y vía respiratoria; en este último caso, un edema laríngeo representa un riesgo para la vida del paciente. Se han descrito dos tipos de AEH-C1INH, el denominado tipo I, el más prevalente (85%), caracterizado por el déficit cuantitativo del C1INH y el tipo II (15%) en el que el C1INH es cuantitativamente normal pero disfuncional. Ambos tipos son resultado de mutaciones en el gen SERPING1 que codifica el C1INH. La transmisión es autosómica dominante pero se han descrito hasta un 25% de mutaciones de novo. <sup>(3), (6)</sup>

Existe una nueva forma de angioedema hereditario con niveles normales de C1 inhibidor, que afecta principalmente a mujeres y se relaciona con niveles altos de estrógenos exógenos (anticonceptivos orales hormonales, tratamiento hormonal sustitutivo,...) o endógenos (embarazo). Se denomina angioedema hereditario sin deficiencia del inhibidor de la C1 esterasa. En un subgrupo de pacientes se ha descrito una mutación del factor XII de la coagulación como causante de esta enfermedad (AEH-FXII). <sup>(8)</sup>

La prevalencia de esta enfermedad, con base en la bibliografía, se ha determinado en 1:10 000 y hasta 1:50 000, sin encontrar diferencias de género ni predominio de raza. <sup>(1)(2)(3)</sup>

La característica principal de esta y otras enfermedades consideradas raras, es la desinformación sobre especialistas o centros médicos, la falta de ayudas económicas a la investigación y la falta por ello de medicamentos específicos para su tratamiento (en la mayoría de los casos), y sobre todo falta de protocolos y consensos sobre la enfermedad.

Aunque en los últimos años se ha percibido un gran avance en el conocimiento sobre el AEH, las aparentes similitudes entre esta enfermedad y ciertos procesos de base alérgica y su inadecuado encuadre como parte integrante del “síndrome urticariaangioedema” puede llevar a los pacientes a ser considerados como alérgicos y, por ello, ser tratados con antihistamínicos y corticoesteroides, siendo inefectivos en el caso del Angioedema Familiar no alérgico, así como en el Adquirido <sup>(1)</sup>. <sup>(2)</sup>

## 2 CUADRO CLÍNICO

Angioedema (AE) recurrente (tumefacción) sin urticaria, que habitualmente no es pruriginoso. Un eritema prodrómico (eritema marginado) se ha descrito en un 25 % de los casos, que puede ser confundido con una urticaria. El AE no suele ser doloroso, a menos que afecte a zonas de presión o donde el tejido celular subcutáneo es limitado. <sup>(3)</sup>

Típicamente, el edema de la piel y la submucosa se desarrolla gradualmente durante varias horas, aumentando lentamente en 12-36 horas y disminuyendo en 2-3 días. Las zonas más afectadas son cara, brazos, piernas, manos, pies y abdomen *(imagen 1)*. Puede presentarse en una región corporal, para luego migrar a otra antes de resolverse o incluso, afectar múltiples sitios al mismo tiempo. <sup>(6)</sup> Es importante recordar que la ausencia de urticaria es una característica de esta enfermedad.



Imagen 1. 1, 2, 3,4 y 5 AE en pie izquierdo. 6, AE en tobillo izquierdo. 7, AE en labio superior. Imágenes cedidas por miembros de AEDAF

Más de 90% de los pacientes presenta un episodio abdominal en alguna ocasión. El dolor abdominal es intenso, acompañado de diarrea (41%), náuseas y vómito (71%). Los ruidos peristálticos pueden estar disminuidos o ausentes y tener datos de irritación peritoneal, es decir, simular un abdomen agudo. Si afecta el aparato digestivo representa un reto diagnóstico ya que un tercio de los pacientes pueden ser sometidos a procedimientos quirúrgicos innecesarios, sobre todo en quienes no se ha realizado el diagnóstico de la enfermedad. (5), (6)

El edema laríngeo representa un riesgo para la vida del paciente. Es menos común; sin embargo, 50% de los pacientes presentan un episodio de este tipo alguna vez en su vida. Se reporta que 30% de las muertes en pacientes con AEH se deben a edema laríngeo y asfixia. (5), (6)

### **3 FACTORES DESENCADENANTES**

Entre los factores que se han identificado como desencadenantes de los síntomas se incluyen: el trauma físico, procedimientos quirúrgicos, médicos y dentales, intubación, presión, bipedestación prolongada (1) infecciones, estrés emocional y algunos fármacos (anexoll) por lo que son situaciones que deben evitarse o minimizarse.

Un estudio “Riesgo de AE después de procedimientos invasivos o quirúrgicos en el tipo de HAE I y II - la historia natural “realizado por Emel Aygören ürsün y colaboradores (7) demuestra que la cirugía o las manipulaciones menores son situaciones que requieren atención especial en pacientes con AEH. En este estudio, algunos pacientes que informaron padecer AEH se sometieron a procedimientos adicionales sin complicaciones, y que un amplio rango de los expuestos a cirugía mayor no presentaron complicaciones de angioedema. Sin embargo, se observó AE en algunos casos de procedimientos menores, y las complicaciones del angioedema, cuando ocurrieron, no se limitaban necesariamente al edema local. Además, el angioedema perioperatorio puede ser la primera manifestación clínica de AEH. Recomiendan por tanto, que las personas con AEH deben compartir esa información con los miembros de la familia, y los miembros de las familias con un historial de AEH deben ser alentados a buscar un diagnóstico y / o compartir esa información con sus médicos. Los pacientes deben, cuando sea posible, llevar consigo una tarjeta de emergencia con información sobre el tratamiento correspondiente. (7)

Actualmente no existen pautas universales con respecto al manejo perioperatorio de un paciente con AEH; sin embargo, se recomienda la administración de C1-INH antes de los

procedimientos, comenzando o aumentando las dosis de andrógenos atenuados y la administración de plasma fresco congelado. <sup>(11)(16)(17)</sup>

Los fármacos que pueden aumentar la frecuencia y severidad de los ataques AE y que deben ser evitados son:

- ✓ inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA): IECA deben ser estrictamente evitados <sup>(12)</sup> ya que los IECA son inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la enzima convertidora angiotensina metaboliza la bradisinina.<sup>(anexo II)</sup>
- ✓ Angiotensina II bloqueadores de los receptores (ARB): no se ha demostrado que desencadenen episodios AE en pacientes con HAE y pueden ser utilizados con cuidado <sup>(12)</sup>.
- ✓ Estrógenos: Los estrógenos deben evitarse en anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal, y las drogas estrogénicamente activas.<sup>(12)(anexo II)</sup>

En base a lo anteriormente expuesto cabe preguntarse si las actuaciones propias de la podología como puede ser la exéresis quirúrgica parcial o total de la matriz ungueal mediante la anestesia local del dedo y la técnica hemostática pertinente, la aplicación de técnicas de bloqueo nervioso en el pie en cirugías correctoras o las infiltraciones en patologías articulares y de partes blandas entre otras, puedan afectar negativamente a estos pacientes tras la realización de dichas intervenciones.

## 4 MANEJO Y TRATAMIENTO

### 4.1 Diagnóstico

Debido a que esta enfermedad puede ser similar en sus manifestaciones a otras formas de angioedema producidas por alergias u otras condiciones médicas, es muy importante un diagnóstico correcto para evitar consecuencias que pueden llegar a ser potencialmente mortales como la asfixia o intervenciones quirúrgicas innecesarias.<sup>(1), (2)</sup>

Como técnica de despistaje o “screening” (filtrado) se miden los niveles de C4, que están disminuidos respecto a los valores habituales tanto en el periodo de la crisis, como en los periodos asintomáticos. Si estos niveles son bajos o incluso normales, hay que determinar los niveles de C1-inhibidor y la actividad funcional de C1-inhibidor. Los niveles bajos en sangre de C1-inhibidor o su actividad funcional confirman el diagnóstico. <sup>(2)(3)</sup>

## 4.2 Tratamiento

- En Europa, los episodios moderados deben tratarse con Icatibant <sup>(5)(8)(16)</sup> subcutáneo (un antagonista del receptor de la bradicinina), en España Firazyr subcutáneo, Berinert o con administración intravenosa de C1-inhibidor concentrado. <sup>(anexoII)</sup>
- Pacientes con episodios frecuentes: Se puede proponer un tratamiento profiláctico con andrógenos atenuados [DANAZOL (Danatrol® o ESTANOZOLOL (Winstrol®)] o ácido tranexámico. <sup>(5)(8)(9)</sup>
- Prevención a corto plazo: la profilaxis a corto plazo está indicada para pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos o médicos que pueden implicar un traumatismo en la región cervicofacial con un riesgo de edema laríngeo. Estos procedimientos incluyen operaciones dentales, amigdalectomía, cirugía maxilofacial, endoscopia digestiva, broncoscopia, e intervenciones quirúrgicas que requieren intubación <sup>(16)(17)</sup>. Esta prevención consiste en aumentar la dosis de danazol/estanozolol desde 6 días antes y hasta 3 días después o administrar concentrado plasmático de C1-inhibidor intravenoso, 1000 unidades (independientemente del peso) entre 1-6 horas previo al procedimiento (lo más próximo posible al procedimiento). El tratamiento de elección será concentrado plasmático de C1 inhibidor. <sup>(8)(9)(10)(anexo II)</sup>

La profilaxis a corto plazo también puede ser indicada durante la cirugía para prevenir el edema local a partir de la alteración de la zona de trabajo del cirujano, ya que puede afectar el resultado de la cirugía. <sup>(12)</sup>

**Los tratamientos con corticosteroides, antihistaminicos o adrenalina no son efectivos.** <sup>(2)</sup>

Como ya se ha mencionado no existe un protocolo de actuación en podología para pacientes con AEH, ni pautas universales con respecto al manejo perioperatorio, sin embargo, como apunta la Dra. Marcos (especialista en AEH): *“hay que utilizar el sentido común para decidir si el paciente al que va a ser sometido a un procedimiento podológico necesita una profilaxis previa o no, si en este procedimiento, o donde se realiza dicha técnica se produjera un edema y éste me va a alterar el resultado de lo que yo pretendo hacer, para asegurarme de que no haya problemas ahí estaría indicada la profilaxis. Si el episodio de edema en la zona no va a alterar el resultado de mi procedimiento, no sería necesaria la profilaxis.* <sup>(Anexo II).</sup>

## 5 APLICABILIDAD DEL PROYECTO

En España hay registrados entre 500 y 600 pacientes afectados por AEH (1). No obstante se cree que puede haber muchos más casos ya que es una enfermedad que algunos autores (1) consideran que está infradiagnosticada, sin embargo, según la Dra. Marcos en nuestro país gracias a que en los últimos años se está trabajando mucho: campañas de divulgación, reuniones y documentos publicados cada vez es más conocida.<sup>(anexo II)</sup> Los problemas que padecen las personas que sufren esta enfermedad, además de los problemas típicos que se derivan de la misma, es la desinformación sobre especialistas, la falta de ayudas económicas a la investigación, de medicamentos específicos, y sobre todo falta de protocolos y consensos sobre la enfermedad. (1)

Este proyecto es aplicable a profesionales de la salud, mayormente a los profesionales de la Podología, para tener la capacidad de gestionar un adecuado seguimiento y conocer bien los cauces para derivarles, ya que, la posibilidad de un diagnóstico oportuno de esta patología y su correcta actitud ante un tratamiento podológico conducirá a evitar o al menos retardar mayores deterioros del afectado; con esto se pretenderá mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## 6 HIPÓTESIS

La principal hipótesis de este proyecto de investigación es que las actuaciones propias de la podología exponen al paciente con AEH a episodios de AE. Se establece de esta forma para la elaboración del proyecto, la hipótesis nula (H0) y la hipótesis alternativa (Ha).

H0: Las actuaciones propias de la podología no exponen al paciente con AEH a episodios de angioedema.

Ha: Las actuaciones propias de la podología exponen al paciente con AEH a episodios de angioedema.

## 7 OBJETIVOS

### 7.1 Objetivos generales:

Este proyecto de investigación pretende, aportar los conocimientos necesarios para conocer la presentación clínica de esta enfermedad y la actuación que se debe adoptar en podología, ya sea ante un proceso quirúrgico en el pie, tratamiento quiropodológico o aplicación de terapia farmacológica.

## 7.2 Objetivos específicos:

La identificación del AEH y la actitud podológica que se debe adoptar ante procesos que puedan exponer al paciente a episodios de angioedema y, de esta forma, prevenirlos o minimizarlos. Para ello, se propone la elaboración de un cuestionario de salud podológica en pacientes con AEH, y analizar qué actuaciones podológicas han desencadenado un proceso de AE.

## 8 METODOLOGÍA

Dado que las decisiones tomadas por el podólogo y su aplicación en la práctica profesional deben basarse en las mejores pruebas o evidencias científicas existentes, se realizó la búsqueda de información en artículos de investigación y revisión en diferentes bases de datos: PubMed, Medline, Web of Science, Scopus accediendo a ellas desde la red de la Universidad de A Coruña (UDC), NORD (Base de datos de EEUU sobre enfermedades raras); además de consultas a través de A.E.D.A.F (Asociación Española de Angioedema Familiar), HAEi (Organización Internacional de Pacientes para las Deficiencias del Inhibidor C1), en páginas Web: SIERE (Sistema de información de enfermedades raras en España), Orphanet (portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos), SpainRDR (Registro nacional de enfermedades raras), IRDiRC (consorcio internacional de investigación de enfermedades raras) también se ha recopilado información mediante entrevistas (previa autorización, anexos I, II, III y IV) de especialistas alergólogos: Dra. Carmen Marcos, miembro del GRUPO ESPAÑOL DE ESTUDIO DEL ANGIOEDEMA MEDIADO POR BRADICININA (GEAB) del Hospital Meixoeiro en Vigo (anexo I, II), y con Ermitas Dopico, la vocal en Galicia de AEDAF (anexo III, IV)

### 8.1 Búsqueda bibliográfica

La búsqueda en las distintas bases de datos (tabla I) se realizó mediante Descriptores en Ciencias de Salud (DECS) siendo las palabras clave utilizadas:

- |                          |                                      |
|--------------------------|--------------------------------------|
| -Déficit C1-inhibidor    | -Surgical procedure angioedema risk  |
| -Hereditary Angioedema   | -Protocol action patients angioedema |
| -Inhibitor c1 deficiency | -Podiatry                            |
| - Foot surgery           | -Foot                                |

Bases de Datos	Términos empleados	Fecha	Resultados
PubMed	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hereditary Angioedema OR Inhibitor c1 deficiency</li> <li>• Hereditary Angioedema OR Inhibitor c1 deficiency AND risk AND procedures</li> <li>• Hereditary Angioedema OR Inhibitor c1 deficiency AND risk AND procedures AND podiatry management</li> <li>• foot surgery hereditary angioedemas risk OR inhibitor c1 deficiency</li> <li>• protocol action hereditary angioedema OR inhibitor c1 deficiency</li> <li>• protocol action hereditary angioedema OR inhibitor c1 deficiency angioedema surgical procedures</li> <li>• foot surgical hereditary angioedema risk</li> </ul>	26/04/2018	548 32 0 233 233 13 0
SCOPUS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hereditary AND angioedema OR inhibitor AND c1 AND deficiency AND risk AND procedures</li> <li>• hereditary AND angioedema OR inhibitor AND c1 AND deficiency AND risk AND procedures ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2016 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2015 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2014 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2013 ) ) AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "MEDI" ) )</li> </ul>	26/04/2018	18 7
MEDLINE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• foot surgery hereditary angioedemas risk OR inhibitor c1 deficiency</li> <li>• Hereditary Angioedema OR Inhibitor c1 deficiency AND risk AND procedures AND podiatry management</li> <li>• foot surgical hereditary angioedema risk</li> <li>• Hereditary Angioedema OR Inhibitor c1 deficiency AND risk AND procedures</li> </ul>	26/04/2018	2 0 0 6
WEB OF SCIENCE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TI=(Hereditary Angioedema) OR TI=(Inhibitor c1 deficiency)</li> <li>• TI=(Inhibitor c1 deficiency risk AND procedures)</li> </ul>	14/05/2018	1103 0

Tabla 1 |

La estrategia de búsqueda para estas palabras clave se realizó mediante el uso de booleanos "NOT" "OR" y "AND" en las distintas bases de datos; para limitar y filtrar las publicaciones encontradas se marcaron unos criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- ✓ Artículos en inglés o español.
- ✓ Artículos relativos al AEH
- ✓ Artículos relativos al AEH y la práctica podológica
- ✓ Artículos referentes a la práctica quirúrgica en pacientes con AEH
- ✓ Estudios publicados en los últimos 5 años: Ensayos clínicos, Metaanálisis, Estudios multicéntricos.
- ✓ Pautas de práctica
- ✓ Revisiones bibliográficas de los últimos 5 años

Criterios de exclusión:

- ✓ Estudios y artículos no relativos al AEH

Con la aplicación de estas pautas, en lo que se refiere a la patología en sí se han encontrado resultados, pero al filtrar la búsqueda dirigiéndola a las actuaciones podológicas en estos pacientes no se ha hallado ningún artículo asociado a la práctica de esta disciplina. Esto plantea un serio problema al no contar con evidencias o pruebas científicas; no obstante, para llevar a cabo este proyecto y determinar cuáles son los procedimientos podológicos que pueden desencadenar un episodio de AE, se plantea la elaboración de un cuestionario de salud para los afectados de AEH que hayan sido tratados mediante manipulaciones o técnicas podológicas.

## **8.2 Tipo de estudio**

Estudio retrospectivo de prevalencia.

Los participantes se seleccionarán por conveniencia (por muestreo consecutivo).

## **8.3 Técnicas de investigación**

Este proyecto de investigación plantea la realización de una encuesta con preguntas de respuestas afirmativas o negativas y de selección múltiple.

## **8.4 Ámbito de estudio y período de estudio**

La elaboración de este proyecto se llevará a cabo en A.E.D.A.F, en el GRUPO ESPAÑOL DE ESTUDIO DEL ANGIOEDEMA MEDIADO POR BRADICININA (GEAB), el GEAB <sup>(anexo V)</sup> lo componen 19 Alergólogos de Barcelona (2 Hospitales), Jaén, Logroño, Madrid (3 Hospitales), Sevilla (2 Hospitales), Talavera de la Reina, Valencia y Vigo (8) en los que se les facilitará un cuestionario de salud podológica <sup>(anexo XI)</sup> para determinar qué actuaciones derivadas de esta disciplina desencadenaron un angioedema. Se plantea para este proyecto un período de 3 años.

## **8.5 Población de estudio**

Dado que se trata de una enfermedad poco frecuente y el grupo poblacional es reducido, se plantea que la población de estudio abarque pacientes diagnosticados de AEH- C1INH que cumplan con los criterios de inclusión del presente estudio, que pertenezcan a A.E.D.A.F, o que no formando parte de dicha asociación sean tratados en los centros de Especialidades del Sistema Nacional de Salud que forman parte del GEAB <sup>(anexo iv)</sup>

## **8.6 Criterios de selección**

Inclusión:

Adultos, jóvenes y niños diagnosticados de AEH- C1INH y AEH-FXII, que recibieran tratamientos podológicos y/o de los servicios de traumatología con actuaciones en pie y/o tobillo, y que tras ellos se haya iniciado o no un evento de AE.

Exclusión:

- ✓ Pacientes que cumpliendo los criterios de inclusión, no den su consentimiento para participar en el estudio.
- ✓ Pacientes pertenecientes a AEDAF que cumpliendo los criterios de inclusión, ya cumplimentaran el cuestionario en los centros de Especialidades del Sistema Nacional de Salud que forman parte del GEAB.
- ✓ Pacientes que cumpliendo los criterios de inclusión, ya cumplimentaran el cuestionario mediante AEDAF.

### 8.7 Tamaño muestral

En relación al tamaño muestral necesario para la realización de esta investigación se parte de la consideración del número de pacientes con AEH registrados en los distintos hospitales que forman el GEAB y los pertenecientes a AEDAF. Dado que la población a la que podemos acceder sería una población finita de 600 personas, con un tamaño muestral de 120 individuos se permitiría estimar los parámetros de interés con una seguridad de 95% y una precisión de un 8%.

### 8.8 Descripción de las variables

Variables

- Año de nacimiento
- Sexo
- Tipo de actuación podológica recibida
  - quirúrgica
  - quiropodológica
  - ortopodológica
  - farmacológica
- Profilaxis: SI, NO. En caso afirmativo tipo de fármaco administrado
- Desarrollo de angioedema tras la actuación podológica: SI, NO. En caso afirmativo, en qué región anatómica sucedió el episodio de AE

### 8.9 Variables de control

Las variables de control que se utilizarán serán respuestas afirmativas o negativas, no sabe/no contesta, además de respuestas de selección múltiples que no permitan que el encuestado pueda desviarse del tema de investigación.

### 8.10 Diseño de investigación

Para el diseño y estructura de la encuesta, se consideró qué era lo más relevante a la hora de complementar el estudio como actuaciones propias de la podología tales como cirugía, ortopodología, terapia farmacológica y quiropodología, además de cualquier otra intervención realizada en el pie y/o tobillo en servicios de traumatología, para cuantificar qué procedimientos en el pie desencadenan episodios de AE.

Se realizará un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cuantitativas se expresarán como media y desviación típica, mediana y rango. Las variables cualitativas se expresarán como valor absoluto y porcentaje con la estimación del 95% de intervalo de confianza. Para la comparación de medias, se utilizará la T de Student o Test de Mann Whitney según proceda tras comprobación de la normalidad con el Test de Kolgomorov Smirnov. La posible asociación entre variables cualitativas se estimará con el estadístico Chi<sup>2</sup> o exacto de Fisher. El análisis de datos se realizará con el paquete estadístico SPSS versión 20.

### 8.11 Limitaciones del estudio

- Sesgo de información :
  - Derivado de las herramientas empleadas para la recopilación de los datos; debido al ser administradas a terceros, es decir, colaboradores especialistas alergólogos pertenecientes al GEAB y cooperadores de AEDAF.
  - Que el cuestionario tenga que ser autocumplimentado
- Sesgo de confusión: Determinado por la no inclusión de otras variables, que por desconocimiento, pudiesen resultar de interés.

## 9 PLAN DE TRABAJO

A los pacientes con AEH se les facilitará un cuestionario que será autocumplimentado. Dada la dispersión geográfica de los pacientes y debido a la Ley de Protección de Datos, se pedirá la colaboración de las asociaciones y de los especialistas para que a través de e-mail les envíen el cuestionario a los pacientes. Para la devolución del cuestionario cubierto los pacientes podrán optar entre enviarlo vía e-mail al investigador principal del proyecto o impreso y cubierto a las asociaciones y especialistas que colaboren. La recopilación de los datos para la elaboración de la investigación tendrá una duración de 3 años. (Ver cronograma ANEXO V)

## 10 ASPECTOS ÉTICOS

Para el desarrollo de este estudio se seguirán respetando los siguientes dogmas de ética:

- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en junio de 1964, en lo tocante a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, así como la contemplación de las modificaciones acaecidas tras su actualización en Oviedo el 4 de abril de 1997 en el documento titulado “Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina”, sin excluir las Normas de Buena Práctica Clínica.<sup>(18)</sup>
- Aprobación del Comité de Ética de Investigación e de Docencia da UDC, mediante la entrega de toda la documentación que para ello se exige.<sup>(22)</sup>
- Reglamento General de protección de datos, de Mayo del 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos).<sup>(19)</sup>
- Cumplimiento de la Ley 14/2007, de 3 de julio de Investigación biomédica.<sup>(20)</sup>
- Cumplimiento de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, en la que se exponen los derechos y obligaciones relativas a la información y documentación clínica. Tales como el consentimiento informado, el derecho a la intimidad y el respeto a la autonomía del paciente.<sup>(21)</sup>
- Solicitud de participación dirigida a AEDAF y al GEAB.<sup>(anexos VII y VIII)</sup>
- Todos los datos recogidos estarán separados de los datos de identificación personal comprometiéndose los investigadores del proyecto a su custodia y a la destrucción de los mismos una vez concluido el proyecto. Así se asegura el anonimato de los participantes, conforme a lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos.<sup>(23)</sup>

## 11 PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS

- Mediante la publicación en diferentes revistas científicas:
  - Foot & Ankle Internacional
  - Journal of Foot and Ankle Research
  - Revista Española de Podología.
- En congresos y convenciones:

- Congreso Nacional de Podología (Organizado por el Colegio Oficial de Podólogos de la Comunidad Autónoma donde se realice dicho evento y por el Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos)
- Congreso Nacional de Estudiantes de Podología (Organizado por los estudiantes de Podología)
- “Xornadas Galegas de Podoloxía” (Organizadas por el Colexio Oficial de Podólogos de Galicia).
- En asociaciones y otras entidades de información de enfermedades raras:
  - A.E.D.A.F (Asociación Española de Angioedema Familiar)
  - HAEi (Organización Internacional de Pacientes para las Deficiencias del Inhibidor C1)
  - IRDiRC (consorcio internacional de investigación de enfermedades raras)
- En páginas Web:
  - SIERE (Sistema de información de enfermedades raras en España)
  - Orphanet (portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos).

## **12 FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

### **12.1 Recursos necesarios**

Para llevar a cabo este proyecto utilizaremos las instalaciones de A.E.D.A.F, y los hospitales del GEAB y se usarán los recursos humanos y materiales con los que cuentan.

Se necesitará diferente tipo de material para la realización del estudio, desde material fungible o de papelería, como bolígrafos, folios, cartuchos para la impresora, tanto en color como en negro, además de gastos de desplazamiento a los lugares de recogida de los cuestionarios, gastos de teléfono.... (Tablas II y III)

El investigador principal no recibirá ninguna compensación económica por la realización del estudio, aun así, se debe estimar un desembolso adicional, ya que será necesario contar con inversión para poder divulgar y publicar los resultados en las diferentes revistas mencionadas, así como los gastos que serán generados en las ponencias de los congresos a los que se acudirá, incluyendo tanto los gastos del viaje como de inscripción.

Concepto	Unidades.	Importe Euros	
Carpeta clasificadora	1	13	
Tóner	3	114(38 unidad)	
Folios	5000	30	
Bolígrafos	15	9	
Grapadora	1	7	
Sobres	700	21	
Otros		50	Total:244 Euros

Tabla II

Lugar de entrega y recogida de cuestionarios	Distancia en Km desde A Coruña	Precio KM En euros	Número de viajes	TOTAL En euros
Jaén	921	0.19	2	349,98
Madrid (3 Hospitales)	597	0.19	2	226,86
Barcelona (2 Hospitales)	1091	0.19	2	414,58
Sevilla (2 Hospitales)	922	0.19	2	350,36
Logroño	614	0.19	2	233,32
Talavera de la Reina	635	0.19	2	241,3
Valencia	948	0.19	2	360,24
Vigo	158	0.19	2	60,04
				Total 2.236,68

Tabla III

Todos estos datos mencionados en las diferentes tablas son orientativos, ya que el período establecido para la divulgación de los resultados es en el año 2021 y no se puede conocer las fechas concretas de los eventos ni los costes exactos, siendo por tanto, difíciles de establecer con claridad. (Tabla IV)

## Coste de difusión de resultados y congresos

<i>Gastos de:</i>	<i>Importe Euros</i>	
<i>Publicación en medios de Oppenaces</i>	0-100	
<i>Publicación en revistas</i>	100-200	Fecha de publicación
<i>Publicación en A.E.D.A.F</i>	0	de Abril del 2021 a
<i>Publicación en páginas Web: SIERE y Orphanet</i>		Junio del 2021
<i>Xornadas Galegas de Podoloxía</i>	100	Fechas para el año 2021
<i>Congreso Nacional de Estudiantes de Podología</i>	75	sin confirmar
<i>Congreso Nacional de Podología</i>	250	

Tabla IV

### 12.2 Posibles fuentes de financiación

- Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III.
- Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)
- Ayudas para la elaboración de proyectos de investigación y acciones complementarias dentro del Programa Nacional de Proyectos de Investigación Fundamental del Ministerio de Ciencia e Innovación
- Becas de investigación financiadas por Ignacio H. de Larramendi, de la Fundación Mapfre, dirigidas a investigadores o equipos de investigación de ámbito académico y profesional que deseen desarrollar programas de investigación en áreas como la promoción de la salud.

## 13 AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quisiera agradecer a mi tutora María Ángeles Bouza Prego por su constante orientación y apoyo, sus valiosas sugerencias y comentarios en cada una de las etapas de este trabajo. También a la Dra. Marcos Bravo y a Ermitas Dopazo por su colaboración y la provechosa información aportada a este proyecto.

## 14 BIBLIOGRAFÍA

- 1- González Quevedo, T. Sobre el Angioedema recurrente. A modo de Introducción;Researchgate.net.03/06/2014;[acceso26/04/2018].Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/256600518\\_Sobre\\_el\\_Angioedema\\_Recurrente\\_A\\_modo\\_de\\_Introduccion](https://www.researchgate.net/publication/256600518_Sobre_el_Angioedema_Recurrente_A_modo_de_Introduccion).
2. Aparicio JD. Qué es el angioedema por deficiencia del inhibidor de C1 y tratamiento. AEDAF; 2018 [acceso 26/04/2018].Disponible en: <http://haei.org/angioedema-aedaf/que-es-el-angioedema-por-deficiencia-del-inhibidor-de-c1-y-tratamiento/>.
3. Velasco-Medina AA, Cortés-Morales G, Barreto-Sosa A, Velázquez-Sámano G. Fisiopatología y avances en el tratamiento del angioedema hereditario. Rev Alergia Mex. : 112-119; 2011 [acceso 26/04/2018]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-alergia-mexico-336-articulo-fisiopatologia-avances-el-tratamiento-del-X0002515111240685>
4. Starr JC, Brasher GW. Erythema marginatum preceding hereditary angioedema. J Allergy Clin Immunol. 1974;53(6):352-355. [Acceso 26/04/2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4208069>
5. INSERM US14-. Orphanet: Angioedema hereditario.[acceso 12/03/2018]. Disponible en:[http://www.orpha.net/consor/cgibin/OC\\_Exp.php?Ing=ES&Expert=91378](http://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?Ing=ES&Expert=91378).
6. Szema AM, Paz G, Merriam L, Stellaccio F, Jen J. Modern preoperative and intraoperative management of hereditary angioedema. Allergy Asthma Proc. 2009; 30(3):338-342. [acceso26/04/2018].Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19368763>
7. Aygören-Pürsün E, Martínez Sagner I, Kreuz W, Klingebiel T, Schwabe D. Risk of angioedema following invasive or surgical procedures in HAE type I and II - the natural history. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2013; 68(8):1034-1039. [acceso26/04/2018].Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.084883137397&doi=10.1111%2fall.12186&partnerID=40&md5=8116e3df1376e60b66891b0b9ea07e67>.
8. Foltz S. Información médico-científica. AEDAF; 2018. [acceso 22/05/2018].Disponible en: <http://haei.org/angioedema-aedaf/informacion-medico-cientifica/>.
9. Pastó Cardona L, Bordas Oropinell J, Pérez de la Vara, A, Jódar Massanés R, Mercadal Orfila G. Profilaxis y tratamiento del angioedema hereditario y adquirido en el HUB;

- utilización del inhibidor de la C1-esterasa. *Farmacia Hospitalaria*. 2013; 27(27):345-352. [acceso 22/05/2018]. Disponible en: <https://medes.com/publication/13223>.
10. Anesu H. Williams, D.H.Sc., M.P.A.,<sup>1</sup> and Timothy J. Craig, D.O.<sup>2</sup>. Perioperative management for patients with hereditary angioedema. 2015, Vol. 6,(1):52-53. [acceso 26/04/2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4388877/pdf/arhe50.pdf>.
11. Sheffer AL, Fearon DT, Austen KF, Rosen FS. Tranexamic acid: Preoperative prophylactic therapy for patients with hereditary angioneurotic edema. *J Allergy Clin Immunol*; 60(1):38-40. [acceso 26/04/2018]. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0017641120&doi=10.1016%2f0091-6749%2877%2990080-X&partnerID=40&md5=bbb921fa0e2160be40a2628d40a72ea7>
12. Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, et al. Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. part II. treatment, follow-up, and special situations. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(6):443. [acceso 22/05/2018]. Disponible en: <http://www.jiaci.org/summary/vol21-issue6-num775>
13. Bohn Stafleu van Loghum. Perioperative Management for patients with hereditary angioedema. *Ned Tijdschr Diabetol*. 2017;15(4):105-157. [acceso 22/05/2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4388877/>.
14. Bork K, Hardt J, Staubach-Renz P, Witzke G. Risk of laryngeal edema and facial swellings after tooth extraction in patients with hereditary angioedema with and without prophylaxis with C1 inhibitor concentrate: A retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011; 112(1):58-64. [acceso 26/04/2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
15. Heusse J-, Claude O, Lantieri L. [Can one propose aesthetic surgery to one male or female patient with an hereditary angio-oedema?]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2008;53(3):289-292. [acceso 26/04/2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
16. Markovič AS, Rožmanič V, Anić B, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of hereditary angioedema. *Liječnicki Vjesnik*. 2014;136(5-6):117-129. [acceso 30/05/2018]. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84905815642&partnerID=40&md5=5e6e3236216bd1e3ab38ffabdb89a395>.
17. Teranishi R, Makino Y, Amano E, Shibuya H, Okada T. [Perioperative Management

Of a Patient with Hereditary Angioedema: A Case Report]. Masui. PubMed PMID: 26419114 2015; 64(4):441-3. Japanese.2015 [acceso 30/05/2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26419114>

18. Mundial AM. Declaración de Helsinki 2000: Principios éticos para la investigación médica en sujetos humanos. Bioética Debat. 2001;6:1-8.

19. REGLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos) Diario Oficial de la Unión Europea (27/04/2016)

20. Investigación biomédica. Ley 14/2007 de 3 de julio. Boletín Oficial del Estado, nº 159, (4-07-2007).

21. Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica. Ley 41/2002 de 14 de noviembre. Boletín Oficial del Estado, nº 274, (15-11-202).

22. Comité de Ética da Investigación e a Docencia da UDC. Universidade de A Coruña. Normativa; 2018;[acceso 12/06/2018]. Disponible en: [https://www.udc.es/export/sites/udc/gobierno/\\_galeria\\_down/vpcit/comiteetica/CRITERIOS\\_AVALIACION.pdf\\_2063069239.pdf](https://www.udc.es/export/sites/udc/gobierno/_galeria_down/vpcit/comiteetica/CRITERIOS_AVALIACION.pdf_2063069239.pdf).

23. REGLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO.DOU.E. De 27 de abril de 2016. L 119/4 ;[acceso 12/06/2018].Disponible en: <file:///C:/Users/Maria/Desktop/L00001-00088.pdf>

15 ANEXOS  
ANEXO I



---

# AUTORIZACIÓN PARA ENTREVISTA

---

Por este medio cedo todos los derechos sobre las filmaciones, grabaciones, transcripciones y contenidos de esta entrevista, cuya finalidad es aportar información que será incluida en el Trabajo Fin de Grado "Angioedema hereditario. Proyecto de investigación: clínica y actitud podológica", a María José Lois Antelo, estudiante de 4º de Podología. Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol. Universidad de A Coruña. (UDC).

Toda la información recogida será usada exclusivamente con fines de investigación.

Notas, observaciones y restricciones.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Firma del entrevistado

Firma del entrevistador

Nombre y apellidos

DRª. M. CARMEN MARCOS BRAVO

Nombre y apellidos

Mª José Lois Antelo

Estudiante de 4º de Podología. Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol. Universidad de A Coruña. (UDC).

En..... Vigo ..... a. 24 de MAYO ..... de 2018

## ANEXO II

Entrevista realizada el día 15 de Junio de 2018 a la Dra. M<sup>a</sup> Carmen Marcos Bravo, alergóloga especialista en Angioedema Hereditario, en el Hospital Meixoeiro de Vigo, la finalidad de la entrevista es aportar información que será incluida en el Trabajo Fin de Grado "Angioedema hereditario. Proyecto de investigación: clínica y actitud podológica", realizado por María José Lois Antelo, estudiante de 4º de Podología. Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol. Universidad de A Coruña. (UDC).

Toda la información recogida será usada exclusivamente con fines de investigación.

Preguntas entrevista

**Entrevistadora:** ¿Qué es el Angioedema Hereditario y cuáles son los factores desencadenantes?

**Entrevistada:** El angioedema hereditario (AEH) son unas enfermedades que cursan con episodios recurrentes de angioedema (AE) a lo largo de la vida del paciente. Hay muchas enfermedades que cursan con manifestaciones de angioedema. El angioedema es tumefacción del tejido subcutáneo o submucosa, que se provoca por distintos mediadores. Según qué enfermedad sea la causante del AE, la histamina o la bradicinina son los mediadores implicados. Los angioedemas de los que estamos hablando, que son los hereditarios, el mediador es la bradicinina. Histamina y bradicinina tienen el mismo efecto vasodilatador y de aumento de permeabilidad vascular en una zona concreta, y eso condiciona la salida de líquido intravascular al espacio extravascular y se produce la tumefacción, que es lo que vemos. Puede ser cutáneo o puede ser en mucosa digestiva y mucosa de vía respiratoria superior. Las mucosas digestiva y de vía respiratoria superior son las más frecuentemente afectadas, pero también otras mucosas pueden afectarse pero excepcionalmente. Cuando hablamos de AEH, es un tipo de AE del que sabemos que el mediador es la bradicinina y que los episodios son causados por déficit de C1 inhibidor, aunque hay pacientes que les produce aumento de bradicinina otros mecanismos que todavía no están claros. La palabra angioedema es un término muy general que se aplica tanto para definir la manifestación de la enfermedad, como para denominar a todas las enfermedades que cursan con angioedema, y así con el mismo término podemos hablar de entidad nosológica como de manifestación de la enfermedad, por tanto hay que ponerle siempre el apellido.

En relación a los factores desencadenantes se encuentran los traumatismos, el estrés, determinados fármacos, infecciones....

El estrés es el factor que condiciona más frecuentemente que la enfermedad empeore, se vuelva más activa y que el paciente tenga más brotes. Cuando hablamos de traumatismo como precipitante, la zona cutánea que se traumatiza, es probable, horas posteriores o días posteriores aparezca un episodio de AE en la zona local. En cuanto a las infecciones, sobre todo en los niños son típicas las infecciones ORL, y con afectación de la vía aérea superior son los más dramáticos en la enfermedad, los más temidos y los que hay que evitar a toda costa. Por eso a los pacientes se les recomienda tratamiento precoz de las infecciones para intentar minimizar ese riesgo. La gripe también puede ser un factor precipitante, de hecho hay una guía que recomienda a los pacientes que se vacunen para prevenirla, porque también podría ser una situación que precipitara AE, como las infecciones en general.

En cuanto a los fármacos, son los IECAS y los estrógenos los que están contraindicados en estos pacientes. Los IECA son inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la enzima convertidora angiotensina metaboliza la bradicinina. Es una enzima que destruye la bradicinina que es el implicado en la fisiopatología del AE... no podemos actuar contra una enzima que nos favorece. Si el paciente con AEH recibe IECA empieza a tener brotes mucho más frecuentes y más intensos.

**Entrevistadora:** ¿Considera que está infradiagnosticada?

**Entrevistada:** Es que estamos hablando una enfermedad rara. Se denomina “enfermedad rara” a toda enfermedad que tiene una prevalencia de aparición en la población general de menos de una persona por cada 2000 habitantes, y eso hace que para muchos médicos sea desconocida.

**Entrevistadora:** Es poco frecuente, pero realmente... ¿es tan poco frecuente?, ¿no habrá casos de manifestaciones pequeñas, por decirlo de alguna manera, que ni el paciente les hace caso y entonces eso lleva a que haya casos reales, casos que no están diagnosticados?, ¿existe esa posibilidad?

**Entrevistada:** Sí, existe esa posibilidad, pero cada vez menos, porque de hecho, hay estudios antiguos que decían que los pacientes desde que empezaban a tener debut de síntomas hasta que se le diagnosticaba podían pasar más de 15 años, ahora en España, donde los alergólogos, en general, hemos trabajado mucho con la enfermedad y hemos

hecho mucha divulgación de la misma, ya ha bajado bastante el tiempo de demora en el diagnóstico. En general es una enfermedad que la llevamos los alergólogos en toda España, en los hospitales, y también hay inmunólogos. En todas las enfermedades raras ocurre lo mismo, que hay pacientes que tardan años y años desde que empiezan con el problema hasta que un médico le dice *“a usted le pasa esto porque tiene esta enfermedad”*.

**Entrevistadora:** ¿Cuántos casos de pacientes con AEH hay en España?

**Entrevistada:** En España no te puedo decir, porque estamos ahora en proceso de registro de todos los casos, estamos trabajando en ello. Hemos empezado este año y va a ser un trabajo largo. Te puedo decir la casuística que tenemos en Vigo, la he revisado y tengo los datos exactos, pero de España, es algo que todavía... ya veremos en un par de años. Hay un estudio del AEH con déficit C1 inhibitor del año 2005 que encuentra una prevalencia de 1.06 pacientes por cada 100.000 habitantes. Este es un estudio que hicieron los clínicos de la Paz. Nosotros hemos diagnosticado a 34 pacientes de 10 familias de AEH con déficit de C1 inhibitor tipo I, y no tenemos ningún paciente de tipo II, (una variante del con déficit C1) y del AEH tipo 3 que es el sin déficit tenemos diagnosticados a 31 pacientes de 18 familias. Tenemos más familias como ves, con AEH tipo 3 que de AEH tipo I.

**Entrevistadora:** Si un paciente está ante un médico general o un podólogo con un episodio de AE, diciendo *“mira que me pasó con la plantilla...”*, el facultativo le puede contestar de entrada que le dio alergia el material, no piensa en que haya otra problemática...

**Entrevistada:** Es lo lógico que se piense de esa forma, porque no vamos a pensar en la enfermedad rara ante un episodio. Otra situación sería que el paciente tuviera episodios de repetición y además tuviera familiares que le pasara lo mismo...

**Entrevistadora:** En el caso de que la enfermedad no esté diagnosticada... ¿cómo hacemos esa diferencia nosotros, cómo podemos darnos cuenta y derivar?

**Entrevistada:** Si estáis haciendo el tratamiento específico vuestro y tiene un episodio, de entrada lo lógico es que no vas a pensar en algo raro, vas a pensar en lo más común, descartas lo más frecuente (dentro de las posibilidades que pueda haber), entonces puedes preguntarle cómo reacciona ante distintos traumatismos, por ejemplo sí cuando ha ido al dentista, que es lo más típico, ha tenido algún problema de edema en esa zona, o si ha tenido episodios de dolor abdominal muy intenso que ha tenido que ir a urgencias y que no saben decirle porque tiene ese dolor o cómo ha reaccionado ante otros traumatismos, por ejemplo.

**Entrevistadora:** Dadas las consecuencias que puede tener esta enfermedad, ¿qué pregunta podemos incluir en la HC que nos pueda nosotros poner un poco en alerta?

**Entrevistada:** Yo, lo que os puedo decir, es que en los últimos años, los diagnósticos nuevos de pacientes con esta enfermedad de AEH con déficit de C1 inhibidor son excepcionales. Los pacientes de nuevo diagnóstico son por estudios de cribaje en descendientes de padres con la enfermedad. La historia familiar es muy importante a la hora de preguntar: *“¿sabes si en tu familia hay alguien que tenga episodios de hinchazón en el cuerpo ante situaciones concretas suponen traumatismo en la zona?”* por ejemplo.

**Entrevistadora:** En qué estado se encuentra actualmente la investigación sobre el AEH?

**Entrevistada:** El AEH por déficit de C1 inhibidor se conoce, es una enfermedad conocida y antigua. La novedad es el AEH sin déficit de C1 inhibidor. Ya tenemos definido un grupo amplio por afectación de un gen del factor 12 coagulación, y hay otro grupo de pacientes que no tiene ninguna de las mutaciones descritas en los Angioedemas Hereditarios, y que hoy por hoy todavía no se conoce. Esos son el menor número de pacientes dentro del grupo global de AEH. En Galicia no tenemos ningún paciente diagnosticado por ahora, pero sé que en otras zonas de España, como en Andalucía, sí tienen diagnósticos de familias con ese angioedema sin déficit C1 inhibidor, y que no tienen ninguna de las mutaciones genéticas conocidas que causan AE.

Ahora mismo se está investigando mucho sobre todo en el AEH sin déficit, y todavía hay muchas lagunas de conocimiento... y estamos ahí, con varias líneas de investigación, Luego a nivel terapéutico se sigue avanzando, investigando mucho en todos los AEH por déficit de C1 Inhibidor. El próximo fármaco a comercializarse es un anticuerpo monoclonal que va a ser vía oral, muy cómodo de usar, que está en las últimas fases de investigación con ensayos clínicos, y esperemos que pronto lo tengamos, porque eso va a ser muy revolucionario en el manejo terapéutico.

**Entrevistadora:** Existen estudios que indican que la cirugía o las manipulaciones menores son situaciones que requieren atención especial en pacientes con AEH, ¿considera que las actuaciones propias de la podología como la exéresis quirúrgica parcial o total de la matriz ungueal mediante la anestesia local del dedo, la aplicación de técnicas de bloqueo nervioso en el pie en cirugías correctoras o las infiltraciones en patologías articulares y de partes blandas entre otras, puedan afectar negativamente a estos pacientes ?

**Entrevistada:** Todo lo que es un traumatismo local, por comportamiento habitual de la enfermedad, puede ser causante de un episodio AE local. Es una situación de riesgo. La pregunta es muy importante dirigida a: *¿en estas técnicas tengo que hacer la profilaxis pre-procedimiento o no hace falta?*, esa es la pregunta del millón, que es difícil contestar aquí. Si en este procedimiento, o donde se hace dicha técnica se produjera un edema y ese edema condicionara una alteración del resultado, en esa situación es importante evitarlo, porque si yo voy a maniobrar y aparece un edema, y me va alterar el resultado de lo que yo pretendo hacer, para asegurarme de que no haya problemas, ahí estaría indicada la profilaxis. Si el episodio de edema en la zona no va a alterar el resultado de mi procedimiento, no sería necesaria la profilaxis.

**Entrevistadora:** En una cirugía en la que es necesario una sutura, puede haber una resistencia de la herida, puede infectarse por ejemplo, y llegar a ser un problema...

**Entrevistada:** Sí, si quieres asegurar que no haya problemas, una profilaxis estaría indicada.

La profilaxis pre procedimiento la podemos hacer con distintos fármacos, se puede hacer desde una semana antes con dosis altas de andrógenos o con el C1 inhibidor concentrado plasmático una hora antes del procedimiento. Podemos actuar con uno u otro tratamiento preventivo siempre que sea el procedimiento programado, en cambio si es urgente solamente tenemos el C1 inhibidor. Tenemos que tener en cuenta que la eficacia es mayor con el tratamiento con el C1 inhibidor concentrado plasmático, pero el coste es mayor. Creo que son situaciones que hay que individualizar, yo siempre les digo a los pacientes que cuando se les indique cualquier procedimiento me consulten, yo hablo con el especialista que le va a hacer dicho procedimiento, y entre todos examinamos pros y contras.

**Entrevistadora:** En la bibliografía que he consultado no hay ningún artículo relacionado con el AEH y la podología; aunque de forma excepcional, se puede dar el caso de presentarse un paciente en la consulta podológica con esta patología, ¿qué consideraciones debemos tener en cuenta en pacientes con AEH?

**Entrevistada:** Si llegan a vuestra consulta y os dicen que tienen la enfermedad, todo lo que suponga indicar procedimientos que van a suponer traumatismo en una zona supondrá tener todo tipo de cuidados, primero avisar al paciente de que lo que habéis decidido realizar le va a suponer una presión o un traumatismo la zona, y ya él sabe que puede suponer riesgo de angioedema, seguidamente que hable con el especialista que lleva su enfermedad para consensuar entre el especialista y vosotros el manejo en la intervención.

Creo que son decisiones individualizadas y se debe consensuar con el alergólogo que lleve la enfermedad, creo que sería lo idóneo.

**Entrevistadora:** ¿qué podemos hacer los podólogos tras un procedimiento que haya desencadenado un AE?

**Entrevistada:** Si se ha desarrollado y ya hemos descartado otras posibles causas, si el AE no os altera en ningún momento vuestro objetivo del tratamiento podológico, es leve y el paciente no le altera sus actividades habituales puede no tratarse, porque es un AE cutáneo periférico, no tiene trascendencia y no interfiere en vuestro objetivo. Se sabe que es de naturaleza autolimitada, remite por sí solo, pero si ese episodio conlleva que os va a alterar vuestro objetivo o le altera su calidad vida y deja de poder hacer su actividad habitual, entonces hay que tratarlo usando el tratamiento de episodio agudo. Existen distintas posibilidades de tratamiento episodio agudo, normalmente cada paciente ya dispone de su dosis de tratamiento en domicilio y enseñamos a autoadministrarse. La mayoría tiene el Firazyr de administración subcutánea y hay otros pacientes que disponen de Berinert de administración intravenosa.

**Entrevistadora:** Si ocurre tras una pequeña cirugía en la que se ha realizado una sutura y los puntos se sueltan, la herida se abre y hay un proceso infeccioso... ¿qué se hace en ese caso?

**Entrevistada:** Hay que tratar la infección y el AE, el edema con tratamiento para el episodio agudo y luego la infección por otro lado, normalmente para este tipo de técnicas lo que hago es: si el paciente ya tiene un tratamiento de profilaxis a largo plazo, es decir, un tratamiento preventivo, una semana antes le subo la dosis al máximo, porque estamos actuando con una prevención a corto plazo para que ese procedimiento no le condicione. Hay pacientes que no necesitan profilaxis a largo plazo, entonces les administro directamente andrógenos una semana antes, que es una pauta que no tiene efectos secundarios, es corta y normalmente ayuda a prevenir.

Ante un procedimiento que ves que va a ser muy traumático hay que poner profilaxis, consensuar el grado de traumatismo que va a suponer el procedimiento y decidir; valoraría si administrar el Berinert, el concentrado plasmático de C1 inhibidor, o la semana antes andrógenos a dosis altas. El más eficaz es el Berinert, pero es mucho más caro, en todo caso como es algo programado no urgente, lo lógico es avisar al paciente para que se ponga en contacto con su especialista.

**Entrevistadora:** ¿Ha encontrado casos de pacientes con AEH en los que se haya desencadenado un episodio de AE tras una actuación podológica?

**Entrevistada:** No, no... cuando viene el paciente la primera vez, o durante el seguimiento, le dices que te describa todos los episodios que ha tenido y nunca ningún paciente me ha relatado episodios por procedimientos podológicos.

Yo me he encontrado con pacientes que habitualmente van de calzado amplio y plano y que han ido a una boda, se han puesto el típico zapato estrechito de tacón y claro... han cambiado las zonas de presión, además bailan y eso produce mucho traumatismo sobre la planta del pie, y eso conlleva la aparición de un AE.

**Entrevistadora:** Cómo afecta psicológicamente la enfermedad a estos pacientes?

**Entrevistada:** Hay estudios de calidad de vida en estos pacientes tanto en Estados Unidos como en Europa, y en dichos estudios las conclusiones que sacan es que los pacientes con AEH tienen niveles más altos de depresión y ansiedad que la población general, uno de los factores que condicionan los estados de ansiedad y depresión es el hecho de tener hijos y transmitir la enfermedad, y también la imprevisibilidad de los ataques les da miedo hacer planes por si se les van a estropear. Esas cosas son las que más condicionan los estados de ánimo depresivo- ansioso

**Entrevistadora:** ¿Considera interesante una investigación sobre qué procedimientos podológicos pueden afectar negativamente a pacientes con esta enfermedad?

**Entrevistada:** yo creo que siempre todo esto es interesante, porque cuantos más estudios haya en cada área médica incluida el área de Podología, nos va ayudar a tomar decisiones mejor. Con casuística es como se consigue generar conocimiento, y nos ayuda a qué cuando hablemos de procedimientos podológicos determinados, sepamos los riesgos para el paciente desde el punto de vista del AEH, y eso nos ayuda a dirigir las indicaciones preventivas. Por ahora mientras no haya artículos, no haya evidencia científica, no haya publicaciones en ese sentido...

Cuando me preguntabas que hacer a tu paciente que va a ser sometido a un procedimiento, lo mejor es consensuar entre el especialista por un lado y el podólogo por el otro y decidir con sentido común según el tipo de actuación, qué grado de traumatismo suponga y la actividad de la enfermedad en el paciente; porque es verdad que también hay pacientes que tienen actividad de la enfermedad mucho mayor con ataques más frecuentes, en esos pacientes tenemos que ser más prudentes y actuar más preventivamente con medicación

que en el paciente que tiene episodios más esporádicos; hay que tener en cuenta todo eso y que hay muchas lagunas de conocimiento en esas enfermedades, porque primero son enfermedades raras, y segundo no hay muchos trabajos por gente con el interés y ánimo que tú tienes.

GRACIAS



ANEXO III

# AUTORIZACIÓN PARA ENTREVISTA

Por este medio cedo todos los derechos sobre las filmaciones, grabaciones, transcripciones y contenidos de esta entrevista, cuya finalidad es aportar información que será incluida en el Trabajo Fin de Grado "Angioedema hereditario. Proyecto de investigación: clínica y actitud podológica", a María José Lois Antelo, estudiante de 4º de Podología. Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol. Universidad de A Coruña. (UDC).

Toda la información recogida será usada exclusivamente con fines de investigación.

Notas, observaciones y restricciones.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Firma de la entrevistada

Firma de la entrevistadora

Nombre y apellidos

Nombre y apellidos

Ermitas Dopico

Mª José Lois Antelo

Vocal AEDAF en Galicia

Estudiante de 4º de Podología. Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol. Universidad de A Coruña. (UDC).

En As Pontes (A Coruña) a 5 de Julio de 2018

## ANEXO IV

Entrevista realizada el día 5 de Julio de 2018 a Dña. Ermitas Dopico, vocal de AEDAF en Galicia, la finalidad de la entrevista es aportar información que será incluida en el Trabajo Fin de Grado "Angioedema hereditario. Proyecto de investigación: clínica y actitud podológica", realizado por María José Lois Antelo, estudiante de 4º de Podología. Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol. Universidad de A Coruña. (UDC).

Toda la información recogida será usada exclusivamente con fines de investigación.

Preguntas entrevista

**Entrevistadora:** ¿Que es AEDAF y quienes forman la asociación?

**Entrevistada:** Es la asociación de AEH y engloba tres tipos de angioedema tipo 1 tipo 2 y tipo 3. Está formado por la presidenta Sara L. Smith, que están en Madrid, los vocales de cada de cada comunidad autónoma, pacientes con AEH y personas que no tienen la enfermedad pero que quieren contribuir con la asociación; además tenemos colaboradores que aunque no están asociados contamos con su valiosa ayuda, como los doctores de la Paz, la doctora Carmen Marcos y doctor Jurado de Talavera de la Reina, entre otros.

**Entrevistadora:** ¿Cuántos pacientes con AEH están asociados?

**Entrevistada:** Asociados y diagnosticados creo que somos en todo España 300 y algo puede haber más sin diagnosticar y hay algunos que no son socios, hay gente que se le está mandando la información a través de AEDAF, pero que no son socios.

**Entrevistadora:** ¿Sabría decirme cuántas personas afectadas con AEH hay en España?

**Entrevistada:** No, aparte de sus 300 y pico 400 más o menos, no, no sé cuántos, sabemos el número de socios además hay gente que no quiere reconocer la enfermedad, entonces pues ya no van ni al médico, y les pides algún tipo de colaboración y no colaboran.

**Entrevistadora:** ¿Existen falsos diagnósticos en pacientes con AEH?

**Entrevistada:** Sí, y otros que no son capaces de diagnosticarlo, hasta que llega el paciente a un médico interesado en el tema o que ya tenga experiencia con el AEH.

**Entrevistadora:** De los afectados con AEH que forman parte de la Asociación, ¿tiene conocimiento de algún caso después de haber hecho algún tratamiento el pie o en el tobillo haya desencadenado un AE?

**Entrevistada:** No, en las reuniones anuales en Madrid se comentan cosas pero ninguno referente a temas podológicos, se comenta algo más de temas odontológicos, pero de estas cosas evitan hablar, como experiencia personal, fui dos veces por unas durezas y después se me puso más rígido, me hinchó un poco, pero nada importante, en cambio, si acudiera para una intervención de juanetes, que es un procedimiento más invasivo, podría desencadenar AE, ya que se sabe que un procedimiento quirúrgico puede ser el detonante.

**Entrevistadora:** ¿Cuándo vais a consulta comunicáis la enfermedad?

**Entrevistada:** Siempre, pero a la parte médica no le gusta, responden bastante mal, por ejemplo, para una RMG con contraste que me tuve que hacer, le comenté que no me colocaran la vía hasta que fuera necesario porque no me puse la medicación, y me responde que si le tengo miedo al pinchazo, le contesto que no es por el temor al pinchazo si no por las consecuencias posteriores y no lo entendía.

**Entrevistadora:** Aunque llevéis el diagnóstico por delante ¿encontráis problemas?

**Entrevistada:** Muchísimos, aunque más hace unos años, ahora, a la hora de poner la medicación no, porque se llama 061, tenemos que dar gracias al Conselleiro y a la Dra. Marcos, y a la asociación de Madrid, pero fueron la Dra. Marcos y el Conselleiro los que realmente se movieron para que todo esto funcionara.

**Entrevistadora:** ¿En el resto de España está cubiertos los pacientes en este sentido como aquí en Galicia?

**Entrevistada:** No, nadie, en el resto de España no existe el 061. Cuando el año pasado hubo una reunión en Santiago, les animé a que llamaran al 061 en lugar de ir al médico de urgencia a que te pongan la medicación, porque en el 061 conocen el riesgo

**Entrevistadora:** ¿Considera interesante hacer un estudio sobre qué procedimientos el pie pueden desencadenar un angioedema?

**Entrevistada:** Sí, todos los estudios que se puedan hacer porque queda mucho por conocer. Aunque a nivel mundial si están investigando el AEH, en algunas zonas estamos muy descubiertos, a no a no ser, que alguien ponga mucho interés, o le afecte directamente.

**Entrevistadora:** ¿Puede el calzado producir problemas locales de AE, por ejemplo, cuando se estrenan unos zapatos?

**Entrevistada:** Si, como experiencia personal, cuando salgo de casa, tengo que prever cualquier eventualidad, frío, calor, lluvia, etc. psicológicamente te cansa; cuando acudo a una fiesta tengo que llevar ropa y calzado, porque si me hace un poco de daño me los tengo que quitar, porque sé que a la media hora, me aprieta y si no cambio el calzado, las consecuencias son un episodio de AE.

**Entrevistadora:** ¿Podrías hablarme un poco sobre el aspecto psicológico, social y calidad de vida de pacientes con AEH?

**Entrevistada:** Estamos ante una enfermedad que durante las crisis, el aspecto del paciente según la localización del AE, puede ser muy llamativo, por lo que generalmente no sale de casa. Como nos comentaba una paciente en una reunión: claro, es que cuando me hincha la cara no me veis, cuando se me hinchan los pies no me veis, cuando me hincha el brazo no me veis...

Personalmente, ante la inminente crisis estás mal, cansada, irritable. Además, si te vas de vacaciones, tienes que prever que haya la medicación en el lugar a dónde vas a estar. Ahora existe la posibilidad de llevarla uno mismo, esto gracias a AEDAF, y a la Dra. Marcos que realizó los trámites necesarios para la dispensación del Firazyr y al Dr. Guerra por la del Berinert, previo permiso al Ministerio de Sanidad, ya que estos medicamentos estaban sólo disponibles en el hospital.

Conozco un caso de una paciente de Ferrol, que estando embarazada tuvo muchísimos problemas, y después de dar a luz no se murió de milagro, y todo por no atenderla como es debido por la parte médica, por suerte, no fue necesaria una cirugía, y gracias a que tenía medicación en casa no tuvo que acudir dos veces a la semana al hospital de Vigo desde Ferrol, para que se la dieran.

Un ejemplo de los problemas, es que antes de que el tratamiento fuera autoadministrado, cuando tenía que hacer una extracción para una analítica me decían que no tenían la medicación y que fuera a comprarla, pero no había posibilidad, ya que era sólo de dispensación hospitalaria.

**Entrevistadora:** ¿Si se lleva a cabo esta investigación los resultados se pueden publicar a través de AEDAF?

**Entrevistada:** Si, seguro, incluso si se hace algún estudio nos podríamos poner en contacto con la Dra. Caballero, porque seguramente le interesará.

**Entrevistadora:** Sería posible a través de la asociación entregar cuestionarios, conservando el anonimato, para la realización del estudio?

**Entrevistada:** Sí, seguro que sí...no creo que haya ningún inconveniente.

**GRACIAS**

## Cronograma

	2018												2019												2020												2021					
	3	4	5	6	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6						
Diseño de estudio																																										
Autorización del comité																																										
Entrega de cuestionarios																																										
Recopilación cuestionarios																																										
Elaboración base de datos																																										
Análisis de Datos																																										
Resultados																																										
Difusión del resultado																																										

A

## ANEXO V

## ANEXO VI

### GRUPO ESPAÑOL DE ESTUDIO DEL ANGIOEDEMA MEDIADO POR BRADICININA (GEAB)

En enero del año 2007, se crea el GEAB, dependiente del Comité de Inmunología de la SEAIC (Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica). La coordinadora es la Dra. Teresa Caballero Molina. En el año 2011, se publica el Consenso sobre Epidemiología, Genética, Clínica, Diagnóstico y Tratamiento del Angioedema Mediado por Bradicinina. Actualmente (Diciembre 2015) el GEAB lo componen 19 Alergólogos de Barcelona (2 Hospitales), Jaén, Logroño, Madrid (3 Hospitales), Sevilla (2 Hospitales), Talavera de la Reina, Valencia y Vigo

- Hospital Universitario La Paz de Madrid: las Dras. Teresa Caballero (Coordinadora), Rosario Cabañas, Carmen Gómez Traseira y María Pedrosa
- Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid: las Dras. M<sup>a</sup> Luisa Baeza y Alicia Prieto
- Hospital Universitario Severo Ocho de Leganes de Madrid: la Dra. Nieves Prior
- Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla: las Dras. Teresa González-Quevedo y Macarena Piñero ( Ex Residente)
- Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona: las Dras. Mar Guilarte y Anna Sala
- Hospital de San Pedro de Logroño: el Dr. Teófilo Lobera
- Complejo Hospitalario de Jaén: la Dra. Blanca Sáenz de San Pedro
- Complejo Hospitalario Universitario de Vigo: la Dra. Carmen Marcos
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia: el Ramón Almero Ves y Dr. Ángel Campos (Jubilado)
- Hospital Nuestra Sra. del Prado de Talavera de la Reina (Toledo): el Dr. Jesús Jurado
- Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona: Dr. Ramón LLeonart.
- Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla: Dra. Amparo Conde
- La Dra. M<sup>a</sup> Concepción López- Serrano ha trabajado durante más de 40 años en el Hospital Universitario La Paz siendo miembro del GEAB desde su fundación hasta marzo de 2015. A partir de su jubilación en 2013 está colaborando activamente con AEDAF

**ANEXO VII****COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**

D.

Servicio

Centro/Entidad:

Hace constar:

- Que conoce el protocolo del estudio

Título:

Código do promotor:

Versión:

Promotor:

- Que dicho estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios de investigación
- Que participará como investigador principal en el mismo
- Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que esto interfiera con la realización de otros estudios ni con otras tareas profesionales asignadas
- Que se compromete a cumplir el protocolo presentado por el promotor y aprobado por el comité en todos sus puntos, así como las sucesivas modificaciones autorizadas por este último
- Que respetará las normas éticas y legales aplicables, en particular la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo y seguirá las Normas de Buena Práctica en investigación en seres humanos en su realización
- Que notificará, en colaboración con el promotor, al comité que aprobó el estudio datos sobre el estado del mismo con una periodicidad mínima anual hasta su finalización
- Que los investigadores colaboradores necesarios son idóneos.

En , a de de

Asdo.

**ANEXO VIII****SOLICITUD DE PARTICIPACIÓN DE AEDAF**

Estimada Presidenta:

Me pongo en contacto para solicitar la participación de Asociación Española de Angioedema Familiar (AEDAF), en un estudio que se desarrollará desde el mes de Septiembre del 2018 al mes de Septiembre del 2021, para determinar qué actuaciones podológicas son susceptibles de episodios de Angioedema en pacientes con Angioedema Hereditario (se adjunta cuestionario).

Del mismo modo se procederá a la publicación de las conclusiones alcanzadas, respetando la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Se ruega que desde la Sede Central se organice una reunión con los directores de cada Centro de la Asociación, con el fin de agilizar el depósito de los cuestionarios y explicar el método de actuación.

Para cualquier duda y comunicar la resolución puede ponerse en contacto a través del siguiente número telefónico XXXXXXXXXX o en el e-mail .....

Un cordial saludo.

.....

Firma del profesional

DNI:

**ANEXO IX****SOLICITUD DE PARTICIPACIÓN del GRUPO  
ESPAÑOL DE ESTUDIO DEL ANGIOEDEMA  
MEDIADO POR BRADICININA (GEAB)**

Estimada coordinadora:

Me pongo en contacto con usted, para solicitar la participación del GRUPO ESPAÑOL DE ESTUDIO DEL ANGIOEDEMA MEDIADO POR BRADICININA (GEAB), en un estudio que se desarrollará desde el mes de Septiembre del 2018 al mes de Septiembre del 2021, para determinar qué actuaciones podológicas son susceptibles de episodios de Angioedema en pacientes con Angioedema Hereditario (se adjunta cuestionario).

Del mismo modo se procederá a la publicación de las conclusiones alcanzadas, respetando la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Se ruega que se organice una reunión con los 19 Alergólogos que forman parte del GEAB, con el fin de agilizar el depósito de los cuestionarios y explicar el método de actuación.

Para cualquier duda y comunicar la resolución puede ponerse en contacto a través del siguiente número telefónico XXXXXXXXXX o en el e-mail .....

Un cordial saludo.

.....

Firma del profesional

DNI:

## ANEXO X

### INFORMACIÓN A LOS PARTICIPANTES PARA EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN "Angioedema hereditario: clínica y actitud podológica"

Investigador responsable: María José Lois Antelo

Considerando la enfermedad o proceso que usted padece le solicitamos su consentimiento para participar en un estudio del que le informamos a continuación. Antes de decidir si quiere participar o no, le rogamos lea detenidamente este documento que incluye la información sobre este estudio. Puede formular todas las preguntas que le surjan y solicitar cualquier aclaración sobre cualquier aspecto del mismo.

La elaboración de este estudio se llevará a cabo en A.E.D.A.F, y los hospitales en donde desarrollan su actividad los alergólogos del GRUPO ESPAÑOL DE ESTUDIO DEL ANGIOEDEMA MEDIADO POR BRADICININA (GEAB)

El estudio cuenta con el informe favorable de un Comité de Ética de la Investigación acreditado en España.

Es probable que no reciba ningún beneficio personal por su participación en este estudio. En cualquier caso, los datos recogidos en el mismo podrán derivar en un mayor conocimiento de su enfermedad o condición objeto de estudio.

Su participación en este estudio es voluntaria.

#### Propósito del estudio:

Este estudio de investigación pretende, aportar los conocimientos necesarios para la actuación que se debe adoptar en podología ante tratamientos que pueden exponer al paciente a episodios de angioedema y, de esta forma, prevenirlos o minimizarlos. La correcta actitud ante un tratamiento podológico conducirá a evitar o al menos retardar mayores deterioros del afectado; con esto se pretenderá mejorar la calidad de vida de los pacientes.

#### Procedimiento del estudio:

Se les facilitará un cuestionario de salud podológica para determinar qué actuaciones derivadas de esta disciplina desencadenaron un angioedema.

Se plantea para este proyecto un período de 3 años

A los pacientes con AEH se les facilitará un cuestionario que será autocumplimentado, se pedirá la colaboración de las asociaciones y de los especialistas para que a través de e-mail les envíen el cuestionario a los pacientes. Para la devolución del cuestionario cubierto los pacientes podrán optar entre enviarlo vía e-mail al investigador principal del proyecto o impreso y cubierto a las asociaciones y especialistas que colaboren.

La recopilación de los datos para la elaboración de la investigación tendrá una duración de 3 años

#### Beneficios esperados:

No se espera un beneficio directo por su participación en el estudio. No obstante, los conocimientos obtenidos gracias a los estudios llevados a cabo a partir de los cuestionarios pueden ayudar al avance médico y, por ello, a otras personas.

#### Derecho de revocación del consentimiento

Usted puede revocar su consentimiento y sus efectos en cualquier momento, incluida la posibilidad de la destrucción de su cuestionario sin dar explicaciones. Asimismo tiene derecho a incluir las restricciones que desee respecto del uso de su cuestionario.

#### Confidencialidad

Toda la información relacionada con el estudio es estrictamente confidencial según la LOPD. 15/1999 de 13 de diciembre.

Sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición puede ejercitarlos ante María José Lois Antelo.

Los resultados del estudio podrán ser comunicados en reuniones científicas, Congresos Médicos o publicaciones científicas, sin embargo se mantendrá una estricta confidencialidad sobre la identidad de los pacientes.

En el caso de que usted lo solicite, se le podrá facilitar información acerca de los estudios de investigación en los que se hayan utilizado sus cuestionarios, así como de los resultados generales del presente estudio.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Datos del estudio para el que se otorga el consentimiento

Investigador principal: María José Lois Antelo

Título del estudio: Angioedema hereditario: clínica y actitud podológica

Centros: Asociación Española de Angioedema Familiar A.E.D.A.F, y hospitales en donde desarrollan su actividad los alergólogos del GRUPO ESPAÑOL DE ESTUDIO DEL ANGIOEDEMA MEDIADO POR BRADICININA (GEAB)

Datos del participante/paciente

Nombre

---

---

Persona que proporciona la información y la hoja de consentimiento

Nombre

---

---

1. He leído, he sido informado y comprendo el contenido de la presente hoja de Información, lo que acredito con mi firma en prueba de mi consentimiento en todo lo que en ella se contiene.

2. Entiendo que mi participación es voluntaria y gratuita y comprendo que puedo solicitar la revocación de este consentimiento en cualquier momento, sin tener que ofrecer explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos presentes y/o futuros.

3. Autorizo, cuando sea preciso, a que se pongan en contacto conmigo para solicitar información adicional o para recibir información relevante para mi salud derivada de la investigación.

SI      NO

4. Deseo que se me comunique la información derivada de la investigación que pueda ser relevante y aplicable para mi salud

SI      NO

Teléfono o e-mail de contacto.....

Fecha:

Firma del Participante/paciente

Fecha:  
información

Firma del Investigador o persona que proporciona la

## ANEXO XI

### CUESTIONARIO DE SALUD PODOLÓGICA EN PACIENTES CON ANGIOEDEMA HEREDITARIO

Este cuestionario aportará los conocimientos necesarios para determinar que tratamientos aplicados sobre el pie y/o tobillo pueden exponer al paciente a episodios de angioedema y así, prevenirlos o minimizarlos.  
Serán autocumplimentados por pacientes con AEH que hayan realizado algún tipo de tratamiento en el pie y/o tobillo

NOMBRE:  
SEXO:

FECHA DE NACIMIENTO:

En las siguientes preguntas marque con una X a la opción correcta.

¿Ha recibido tratamiento previo?	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>	<b>Ns/Nc</b>	<input type="radio"/>
¿Recibe tratamiento habitual para su enfermedad?	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>	<b>Ns/Nc</b>	<input type="radio"/>
¿Acude habitualmente al podólogo?	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>	<b>Ns/Nc</b>	<input type="radio"/>
¿Le han propuesto algún tipo de preparación previa al tratamiento?	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>	<b>Ns/Nc</b>	<input type="radio"/>

#### **Tratamiento realizado**

#### **Episodio de angioedema**

Eliminación de durezas o callos	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>
Tratamiento de verrugas en el pie	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>
Retirada de uña encarnada	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>
Tratamiento de hongos	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>
Prescripción de plantillas	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>
Ortesis digitales (para los dedos)	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>
Tratamiento quirúrgico	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>
En caso afirmativo indique que tratamiento recibió:				
Otros tratamientos	<b>Si</b>	<input type="radio"/>	<b>No</b>	<input type="radio"/>
En caso afirmativo indique que tratamiento recibió:				

**Observaciones:**

---

**ANEXO XII****AUTORIZACIÓN DE CESIÓN DERECHOS DE IMAGEN**

D/Dña **Iván Cabarcos Dopico** con número de identificación/DNI [REDACTED] en mi condición de CEDENTE, autorizo a **Dña María José Lois Antelo**, con DNI [REDACTED], estudiante de 4º de Podología en la Facultade de Enfermería e Podoloxía de Ferrol de la Universidade da Coruña (PARTE CESIONARIA) a que incluya mi imagen en cualquier soporte audiovisual, para efectos de reproducción y comunicación pública en el Trabajo Fin de Grado "Angioedema hereditario. Proyecto de investigación: clínica y actitud podológica" realizado con fecha del 17 al 19 de Septiembre de 2018

Esta autorización de utilización del contenido de mi imagen, se hace al amparo de lo dispuesto en la Ley Orgánica 1/1982, de 5 de mayo, de Protección Civil del Derecho al Honor, a la Intimidad Personal y Familiar y a la Propia Imagen.

La autorización que aquí se concede sobre este material tendrá un uso de carácter académico con fines de investigación, y la misma no está sometida a ningún plazo temporal ni está restringida al ámbito nacional de ningún país

Así mismo, la cesión de imagen y la autorización del CEDENTE son concedidas por un plazo de tiempo indefinido, no fijándose ningún límite de tiempo o término extintivo de la presente autorización.

La PARTE CESIONARIA se hace responsable de la custodia de las imágenes cedidas y de que todos los datos recogidos estarán separados de los datos de identificación personal comprometiéndose a la destrucción de los mismos una vez concluido el proyecto. Así se asegura el anonimato de los participantes, conforme a lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016-679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016)

Sin embargo, de conformidad con lo establecido en el artículo 2 de la Ley Orgánica 1/1989, de 5 de mayo, de Protección Civil de Derecho al Honor, a la Intimidad Personal y Familiar y a la propia imagen esta autorización será revocable por el CEDENTE en cualquier momento, sin perjuicio, en su caso, de la indemnización de los daños y perjuicios, incluidas las expectativas justificadas, causadas a la CESIONARIA.

Las partes acuerdan que la presente cesión se efectúa a título gratuito. El CEDENTE no recibe contraprestación alguna a cambio de la cesión de sus derechos de imagen a la CESIONARIA.

EI CEDENTE

LA CESIONARIA



## **AUTORIZACIÓN DE CESIÓN DERECHOS DE IMAGEN**

D/Dña. **Ermitas Dopico Méndez** con número de identificación/DNI [REDACTED], en mi condición de CEDENTE, autorizo a **Dña María José Lois Antelo**, con DNI [REDACTED], estudiante de 4º de Podología en la Facultade de Enfermería e Podoloxía de Ferrol de la Universidade da Coruña (PARTE CESIONARIA) a que incluya mi imagen en cualquier soporte audiovisual, para efectos de reproducción y comunicación pública en el Trabajo Fin de Grado "Angioedema hereditario. Proyecto de investigación: clínica y actitud podológica" realizado con fecha del 17 al 19 de Septiembre de 2018

Esta autorización de utilización del contenido de mi imagen, se hace al amparo de lo dispuesto en la Ley Orgánica 1/1982, de 5 de mayo, de Protección Civil del Derecho al Honor, a la Intimidad Personal y Familiar y a la Propia Imagen.

La autorización que aquí se concede sobre este material tendrá un uso de carácter académico con fines de investigación, y la misma no está sometida a ningún plazo temporal ni está restringida al ámbito nacional de ningún país

Así mismo, la cesión de imagen y la autorización del CEDENTE son concedidas por un plazo de tiempo indefinido, no fijándose ningún límite de tiempo o término extintivo de la presente autorización.

La PARTE CESIONARIA se hace responsable de la custodia de las imágenes cedidas y de que todos los datos recogidos estarán separados de los datos de identificación personal comprometiéndose a la destrucción de los mismos una vez concluido el proyecto. Así se asegura el anonimato de los participantes, conforme a lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016-679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016)

Sin embargo, de conformidad con lo establecido en el artículo 2 de la Ley Orgánica 1/1989, de 5 de mayo, de Protección Civil de Derecho al Honor, a la Intimidad Personal y Familiar y a la propia imagen esta autorización será revocable por el CEDENTE en cualquier momento, sin perjuicio, en su caso, de la indemnización de los daños y perjuicios, incluidas las expectativas justificadas, causadas a la CESIONARIA.

Las partes acuerdan que la presente cesión se efectúa a título gratuito. El CEDENTE no recibe contraprestación alguna a cambio de la cesión de sus derechos de imagen a la CESIONARIA.

EI CEDENTE

LA CESIONARIA

