

ANGIOEDEMA HEREDITARIO: puesta al día y realidad nacional

Masumi Grau Tanabe

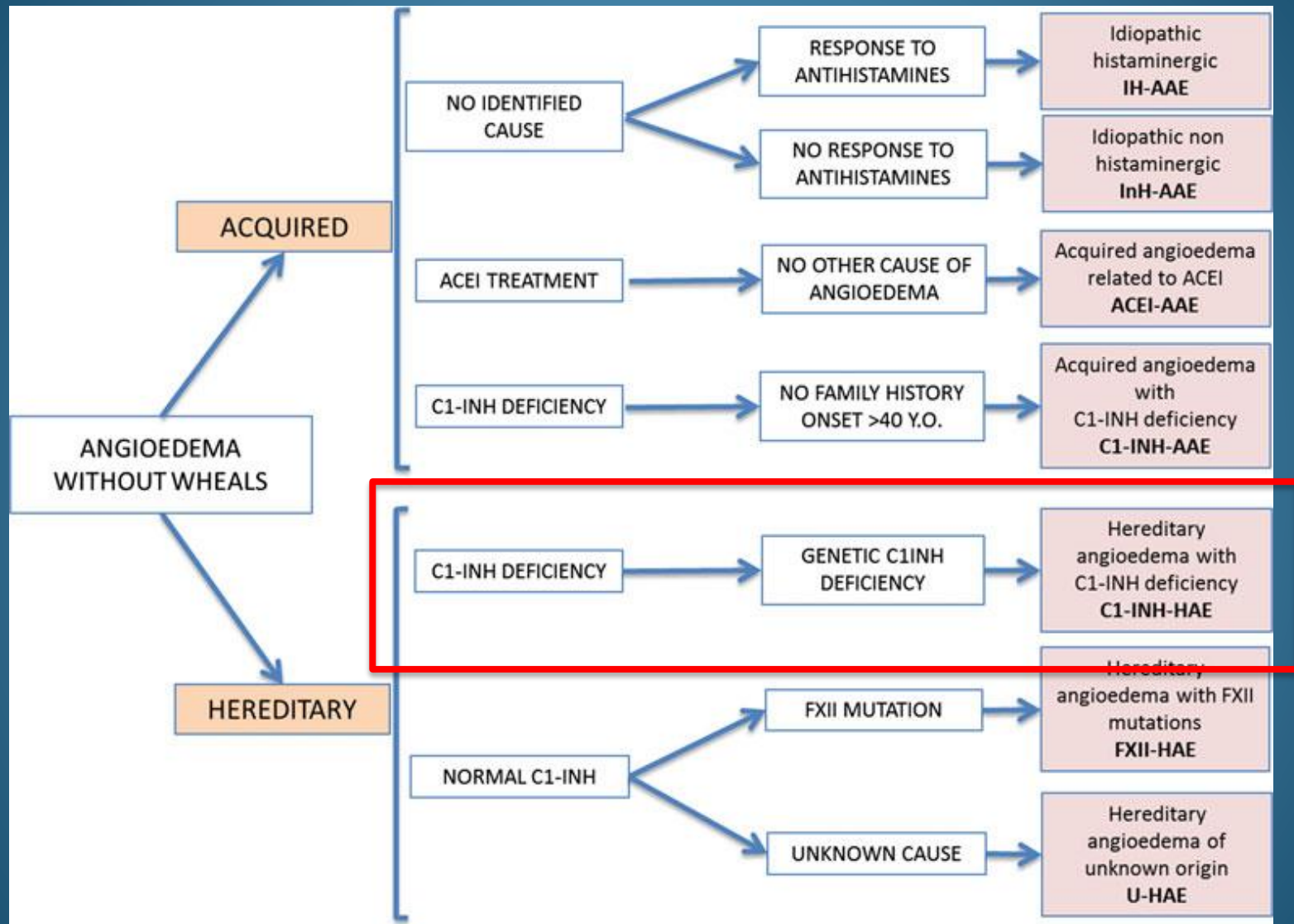
Sociedad Chilena de Alergia e Inmunología

Comité Angioedema Hereditario



Sociedad Chilena
de Alergia
e Inmunología

Clasificación de los Angioedemas



Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, Caballero T, Farkas H, Grumach A, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the HAE International Working Group. *Allergy* 2014

AE Hereditario con Déficit de C1 INH

- Enfermedad genética rara (1:10.000 a 1: 50.000 hbts)
- Transmisión autosómica dominante
- Mutación en uno de los alelos del gen del C1 INH, el SERPING1
- Deficiencia en producción o función del Inhibidor de C1
- Afecta ambos sexos por igual y se ha descrito en todas las etnias
- Edad de inicio más frecuente entre 8-12 años (90% antes de los 20 años)

AE Hereditario con Déficit de C1 INH

- Manifestaciones clínicas
 - Episodios recurrentes y autolimitados (2 a 5 días) de angioedema que comprometen principalmente la piel, el tracto gastrointestinal y la vía aérea superior
 - Clínicamente pueden presentar dolor abdominal recurrente, edema de extremidades, edema facial, lingual e incluso edema glótico con riesgo de asfixia.

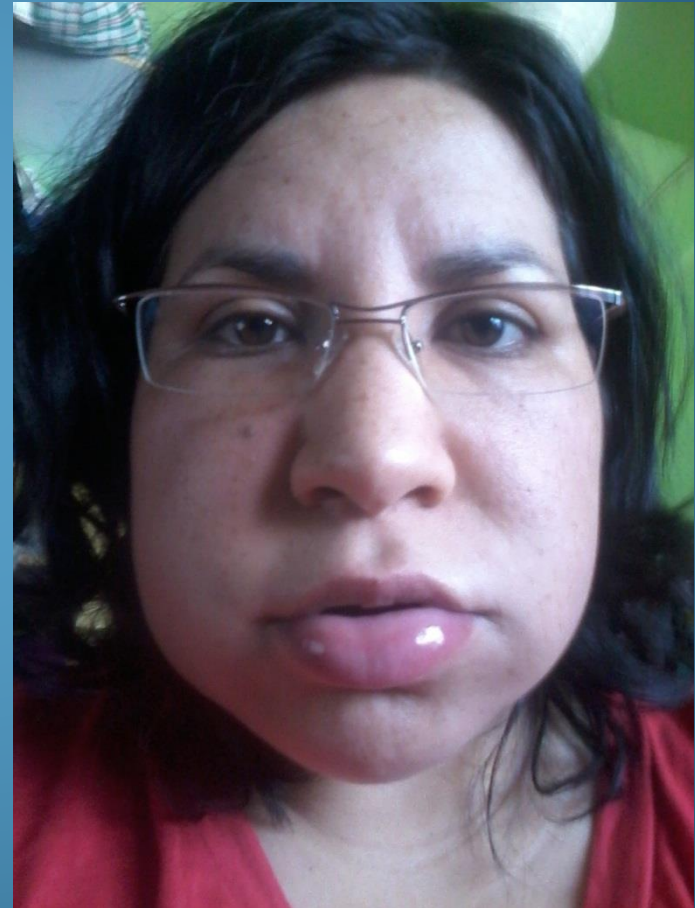
AE Hereditario con Déficit de C1 INH

- Angioedema laríngeo
 - Corresponde al 1% de todas las crisis de angioedema
 - 50% de los pacientes presentará alguna vez AE laríngeo
 - Mortalidad pre tratamiento: 25-30%
 - Sin tratamiento tiene peak de 8 a 24 horas, dura entre 24 a 48 horas y una media de 103 horas

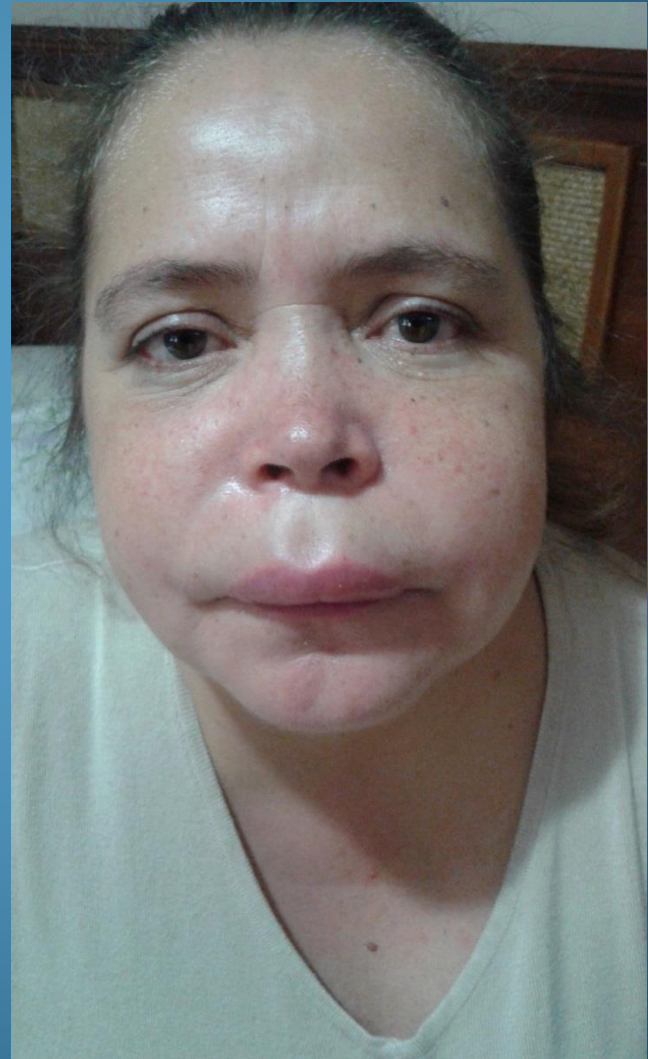
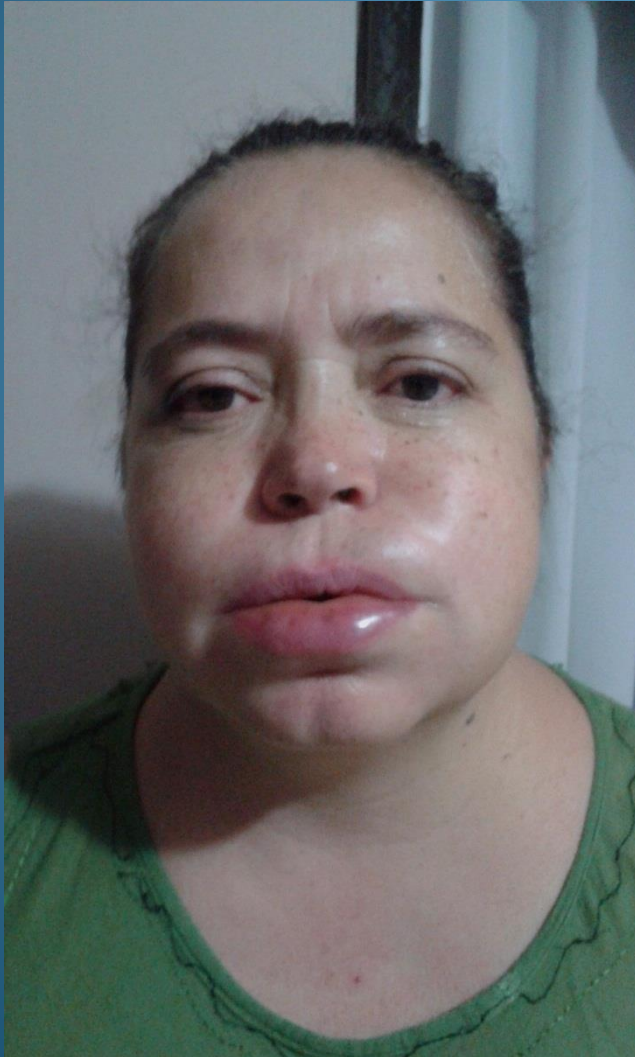
Lang DM, Aberer W, Bernstein JA, et al. International consensus on hereditary and acquired angioedema. Ann Allergy Asthma Immunol 2012;109(6):395–402.

Craig TJ, Wasserman RL, Levy RJ, et al. Prospective study of rapid relief provided by C1 esterase inhibitor in emergency treatment of acute laryngeal attacks in hereditary angioedema. J Clin Immunol 2010;30(6):823–9.

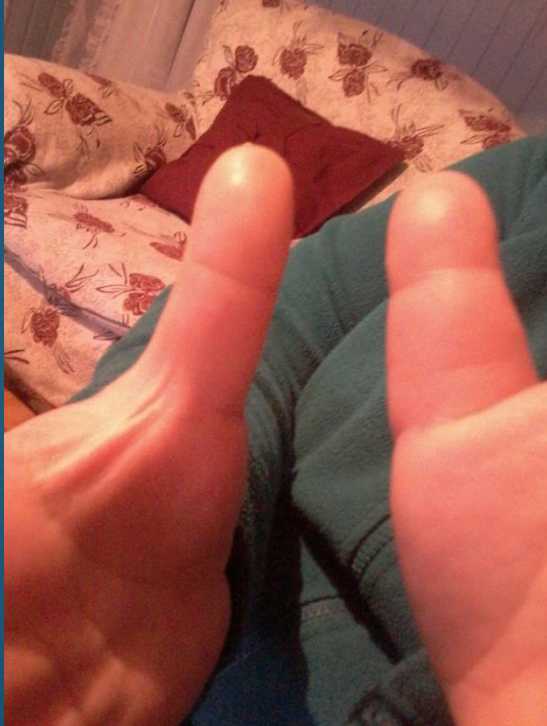
AE Hereditario con Déficit de C1 INH



AE Hereditario con Déficit de C1 INH



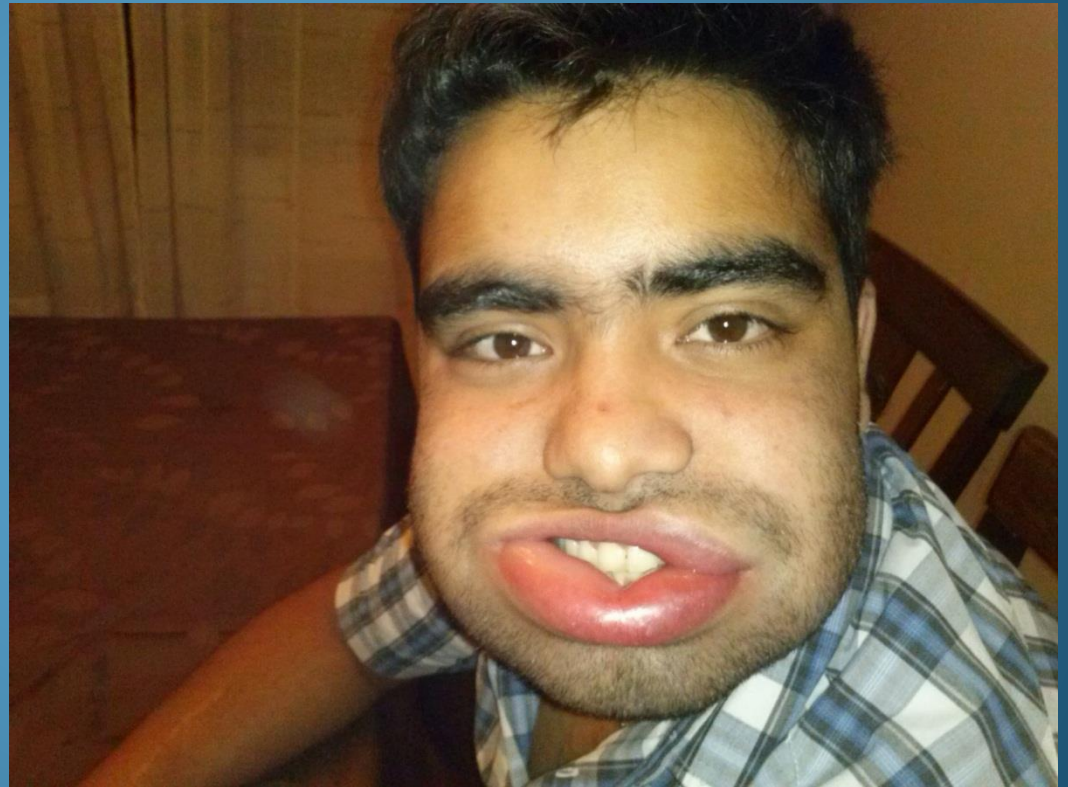
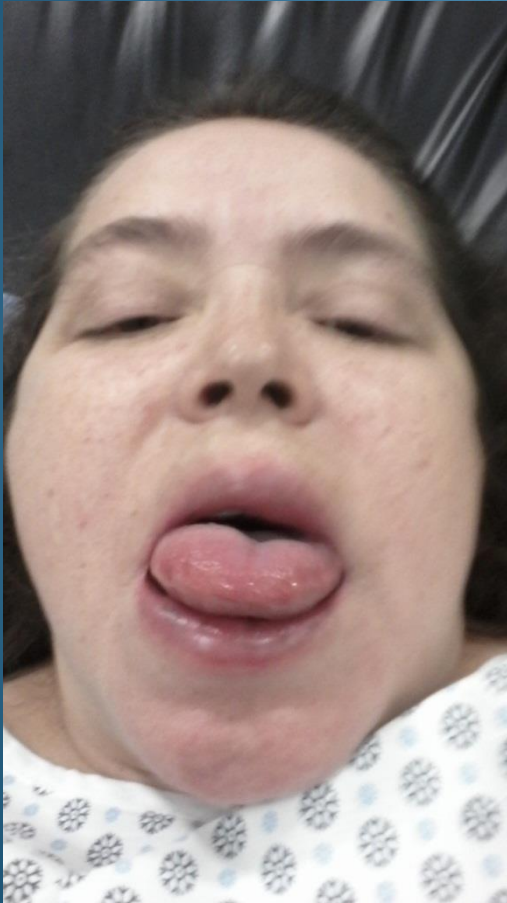
AE Hereditario con Déficit de C1 INH



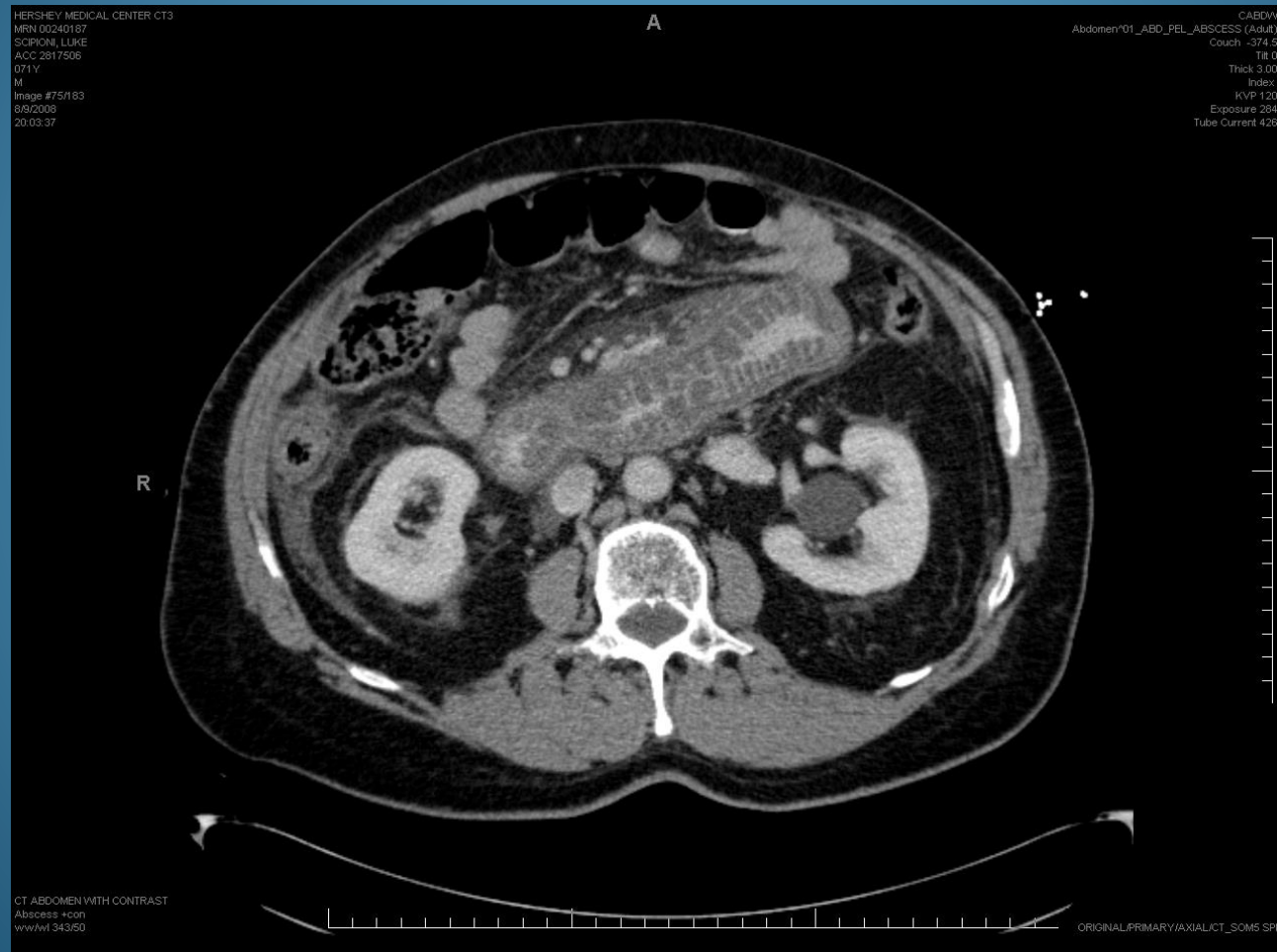
AE Hereditario con Déficit de C1 INH



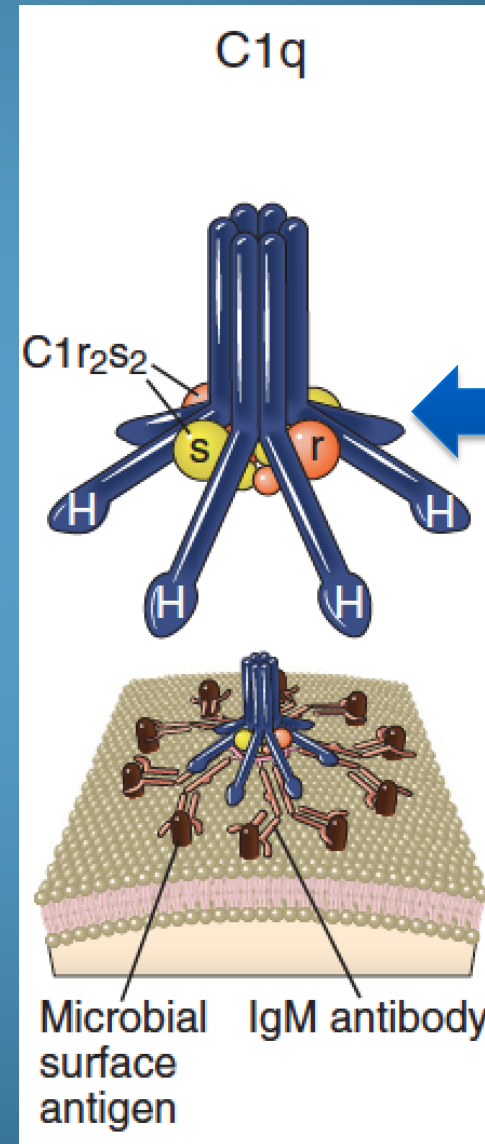
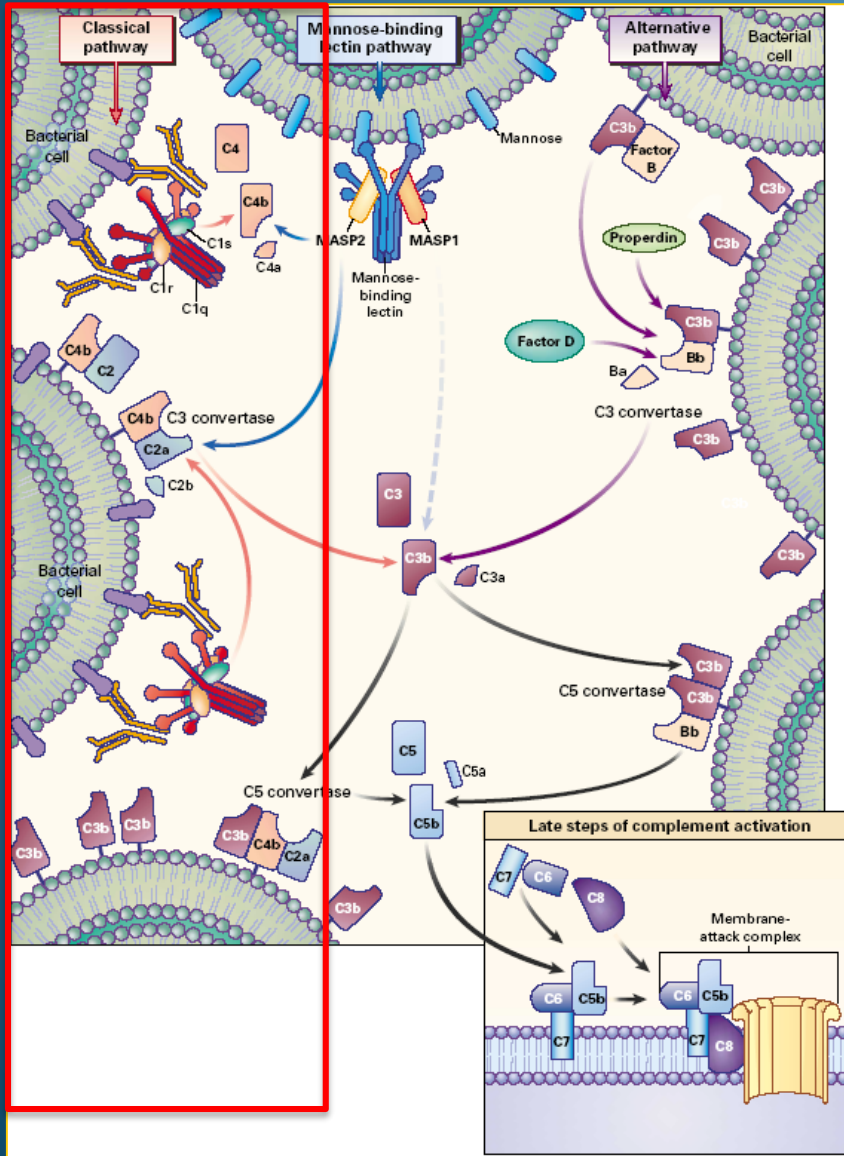
AE Hereditario con Déficit de C1 INH



AE Hereditario con Déficit de C1 INH



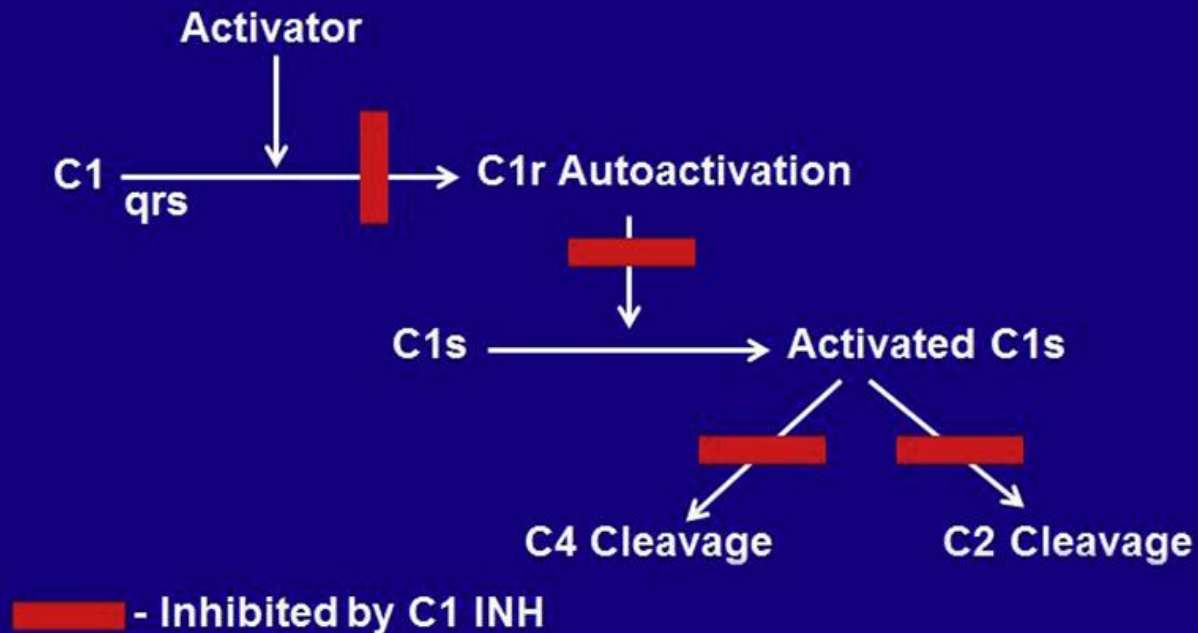
C1 Inhibitor (C1-INH)



Unión irreversible
4 C1 INH



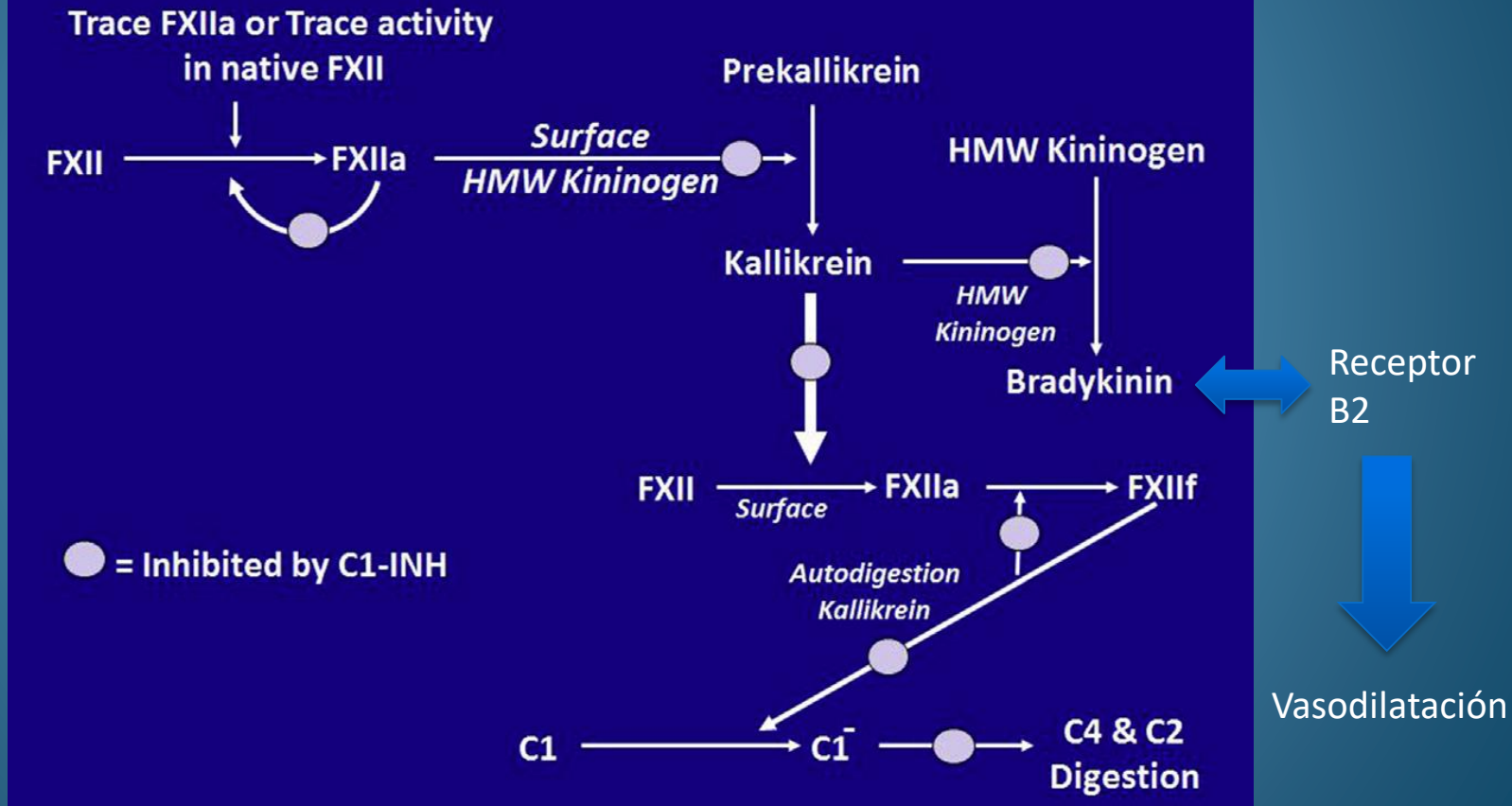
C1 Inhibitor (C1-INH)



HAE - Insufficient C1 INH
C1r Autoactivates “spontaneously”
C4 is depleted
C2 is low only when swelling occurs

C1 Inhibidor (C1-INH) (Cascada de la coagulación)

Function of C1-INH



AE Hereditario con Déficit de C1 INH

- **Angioedema Hereditario tipo I (75-85%)**
 - Déficit cuantitativo del C1 INH (5-30% del normal)
 - Déficit funcional del C1 INH
 - Lab: C4 bajo, Cuantificación de C1 INH bajo y C1q N
- **Angioedema Hereditario tipo II (15-25%)**
 - Déficit funcional del C1 INH
 - Lab: C4 bajo, Cuantificación de C1 INH N, C1 INH funcional alterado y C1q N

AE Hereditario con Déficit de C1 INH

Table 3
Laboratory findings in hereditary angioedema

	C4	C1-INH Antigen	C1INH Function
HAE-1	↓	↓	↓
HAE-2	↓	Normal or ↑	↓
HAE-nC1INH			
FXII mutation	Normal	Normal	Normal
Unknown cause	Normal	Normal	Normal

From Betschel S, Badiou J, Binkley K, et al. Canadian hereditary angioedema guideline. Allergy Asthma Clin Immunol 2014;10(1):50; with permission.

Criterio diagnóstico

2 niveles bajos de C4, C1 INH cuantitativo y funcional separados por 1 a 3 meses

Tratamiento del HAE-C1-INH

Allergy

EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY



Allergy

REVIEW ARTICLE

Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group

M. Cicardi¹, K. Bork², T. Caballero³, T. Craig⁴, H. H. Li⁵, H. Longhurst⁶, A. Reshef⁷ & B. Zuraw⁸ on behalf of HAWK* (Hereditary Angioedema International Working Group)

¹Dipartimento di Scienze Cliniche "Luigi Sacco", Università di Milano, Ospedale L. Sacco, Milano, Italy; ²Department of Dermatology, Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany; ³Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Health Research Institute, IdiPaz, Madrid, Spain; ⁴Departments of Medicine and Pediatrics, Penn State University, Hershey, PA; ⁵Institute for Asthma and Allergy, Wheaton, MD, USA; ⁶Barts and the London NHS Trust, London, UK; ⁷Sheba Medical Center, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; ⁸University of California, San Diego, CA, USA

To cite this article: Cicardi M, Bork K, Caballero T, Craig T, Li HH, Longhurst H, Reshef A, Zuraw B on behalf of HAWK (Hereditary Angioedema International Working Group). Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. *Allergy* 2012; **67**: 147–157.

Tratamiento del HAE-C1-INH

- Objetivos del tratamiento (Consenso)
 1. Reducir la morbimortalidad del HAE mediante un diagnóstico correcto y temprano
 2. Promover el control de los pacientes con HAE por un médico especializado en la enfermedad
 3. Individualizar el tratamiento para promover un cuidado óptimo y una calidad de vida normal para el paciente
 4. Control al menos 1 vez al año
 5. Realizar evaluación de calidad de vida 1 vez al año

Tratamiento del HAE-C1-INH

Existen diversas guías de tratamiento

— Tto. de crisis aguda:

- Concentrados de C1 INH derivado de plasma (Berinert, Cynrize, Ceter) y recombinante (Rhucin/Ruconest)
- Antagonista selectivo del receptor de Bradikinina 2, Icatibant (Firazyr)
- Inhibidores de Kalikreína, Ecallantide (Kalbitor)
- Anticuerpos monoclonales inhibidores de la kalikreína
- Plasma fresco congelado (PFC)

— No hay estudios comparativos head-to-head

Tratamiento del HAE-C1-INH

- Berinert, CSL Behring
 - Concentrado de C1 inhibidor derivado de plasma (500UI/vial o 1.500UI/vial)
 - Tratamiento de crisis: 20 U/kg de peso adultos y niños
 - Se administra por vía endovenosa a 4 ml/minuto
 - Vida media es aprox 36 horas
 - Conservar a temperatura no mayor a 25°C
 - Aprobado su uso para embarazadas, lactancia y niños

Tratamiento del HAE-C1-INH

Table 1
Specific safety concerns

Treatment	Risks
C1-INH Berinert	Risks associated with blood products, for example, viral transmission (nil recorded in any clinical trial). Very rare reports of thromboembolism.
C1-INH Cinryze	Risks associated with blood products, for example, viral transmission (nil recorded in any clinical trial). Very rare reports of thromboembolism.
RC1-INH Ruconest	Anaphylaxis hypersensitivity to rabbit proteins.
Ecallantide	Hypersensitivity reactions (anaphylaxis).
Icatibant	Injection site reactions.

Abbreviations: C1-INH, C1 inhibitor; RC1-INH, recombinant C1 inhibitor concentrate.

Betschel S, Badiou J, Binkley K, et al. Canadian hereditary angioedema guideline. Allergy Asthma Clin Immunol 2014;10(1):50

Tratamiento del HAE-C1-INH

- Estudio I.M.P.A.C.T. 2 (Berinert)
 - Estudio multicéntrico prospectivo randomizado controlado que evaluó eficacia y seguridad de Berinert para crisis aguda de angioedema
 - 2 años, 1085 crisis
 - Resultados
 - Demostró eficacia con una dosis única de 20UI/kg para crisis de cualquier localización
 - 99% de los pacientes requirió solo una dosis

Craig TJ, et al. C1 esterase inhibitor concentrate in 1085 Hereditary Angioedema attacks – final results of the I.M.P.A.C.T.2 study. Allergy 2011; 66: 1604–1611.

Tratamiento del HAE-C1-INH

Estudio I.M.P.A.C.T 2

Table 2 Hereditary Angioedema attack characteristics

Attack characteristic	Abdominal	Peripheral	Facial	Laryngeal
Number (%) of patients (<i>N</i> = 57)	51 (89.5)	30 (52.6)	21 (36.8)	16 (28.1)
Number (%) of attacks (<i>N</i> = 1085)*	747 (68.8)	235 (21.7)	51 (4.7)	48 (4.4)
Number (%)† of attacks by intensity according to the patients' assessment at baseline for each attack				
Mild	127 (17.0)	82 (34.9)	13 (25.5)	7 (14.6)
Moderate	453 (60.6)	135 (57.4)	28 (54.9)	21 (43.8)
Severe	162 (21.7)	18 (7.7)	10 (19.6)	20 (41.7)
Median time between estimated start of attack and treatment in hours (range)‡	5.88 (0.98–149.82)	5.87 (1.00–60.00)	4.28 (0.55–24.67)	3.15 (0.85–94.50)

HAE, Hereditary Angioedema; *N*, number of patients/attacks.

*Three patients experienced four HAE attacks that were classified as 'other' ['right inner cheek' (not reported as facial attack according to the investigator because there were no external facial signs); 'scrotal swelling'; 'moderate nonpitting oedema to midline buttocks superior to anus' and 'other'].

†Percentages based on the number of attacks per attack type.

‡The time between the estimated start of the attack and treatment was missing for three abdominal attacks, one peripheral attack and one facial attack.

Craig TJ, et al. C1 esterase inhibitor concentrate in 1085 Hereditary Angioedema attacks – final results of the I.M.P.A.C.T.2 study. Allergy 2011; 66: 1604–1611.

Tratamiento del HAE-C1-INH

Estudio I.M.P.A.C.T 2

Table 3 Per-attack analysis of efficacy endpoints, administration of additional doses of C1-INH and rebound attacks – I.M.P.A.C.T.2 results

Statistic	All attacks (n = 1085)*	Abdominal (n = 747)	Peripheral (n = 235)	Facial (n = 51)	Laryngeal (n = 48)
Time to onset of symptom relief (h)					
Median (range)	0.37 (0.05–497.0)†	0.32 (0.05–497.0)†	0.50 (0.07–31.37)	0.40 (0.08–15.33)	0.25 (0.10–1.25)
Number (%) of attacks with time to onset of symptom relief of					
<1 h	1011 (93.2)	716 (95.9)	204 (86.8)	42 (82.4)	45 (93.8)
<4 h	1076 (99.2)	746 (99.9)	228 (97.0)	50 (98.0)	48 (100)
Time to complete resolution of HAE symptoms (h)					
Median (range)	14.28 (0.17–497.0)†	10.45 (0.18–497.0)†	23.48 (0.17–497.0)†	28.33 (0.87–107.9)	8.38 (0.63–61.83)
Number (%) of attacks with additional doses of 20 U/kg bw C1-INH or rebound attacks					
Additional doses	12 (1.1)	12 (1.6)	0	0	0
Rebound attacks‡	1 (<0.1)	1 (0.1)	0	0	0

bw, body weight; C1-INH, C1 esterase inhibitor; HAE, Hereditary Angioedema; N, number of attacks.

Craig TJ, et al. C1 esterase inhibitor concentrate in 1085 Hereditary Angioedema attacks – final results of the I.M.P.A.C.T.2 study. Allergy 2011; 66: 1604–1611.

Tratamiento del HAE-C1-INH

- Profilaxis a corto plazo
 - Previo a procedimientos dentales menores, cirugías mayores de la cavidad orofacial o necesidad de intubación
- Profilaxis a largo plazo
 - Mas de 12 crisis de moderada a severa al año
 - ô
 - Mas de 24 días al año con crisis
- Estudios clínicos controlados contra placebo compararon la eficacia de Andrógenos atenuados, antifibrinolíticos y **concentrado de C1 INH**.

Tratamiento del HAE-C1-INH

- Danazol (Andrógeno atenuado)
 - Esteroide sintético derivado de la etisterona que posee acciones antiestrogénicas y proestrogénicas.
 - Dosis de 600mg/día redujo de forma significativa las crisis versus placebo (2,2%- 93%)
 - Efectos adversos importantes: virilización, irregularidades menstruales, depresión, adenomas hepáticos, elevación de las enzimas hepáticas y carcinoma hepatocelular.
 - Dosis recomendada es 200mg al día o menos
 - Contraindicado en niños, embarazadas y lactancia
 - Control cada 6 meses con fx. hepática y eco abdominal

Tratamiento del HAE-C1-INH

- Acido Tranexámico (Antifibrinolítico)
 - Muy pocos estudios controlados randomizados
 - Menor eficacia que los andrógenos
 - Estudio de 18 pacientes: A dosis de 1 gr cada 8 horas reduciría el número de crisis
 - Menos efectos adversos → mayor uso pediátrico
 - Principalmente gastrointestinales
 - Riesgo teórico de trombosis
 - No se recomienda como primera línea (salvo en pediatría) a dosis de 20-50mg/kg/día (máx 3 a 6 gr/día)

Tratamiento del HAE-C1-INH

Profilaxis a corto plazo

Short Term Prophylaxis

Minor Manipulations

If plasma-derived C1 inhibitor (pdC1INH) immediately available:

- No prophylaxis needed

If pdC1INH not available:

Prophylaxis for five days before and two to 5 days post event

- Danazol (avoid during first two trimesters of pregnancy; 2.5-10 mg/kg/day, maximum 600 mg daily)
- Stanozolol 4-6 mg/day

Major Procedures or Intubation:

Plasma-derived C1 inhibitor (pdC1INH)

Give one to six hours before procedure*
(optimum dose not yet established – see text)

Second dose of pdC1INH should be immediately available



1000UI
C1 INH

If pdC1INH not available:

Danazol prophylaxis as per minor and Solvent/detergent treated plasma (SDP; if not available, then fresh frozen/frozen plasma but less safe than SDP) one to six hours before procedure*

10 ml/kg; 2-4 units (400-800 ml) for an adult

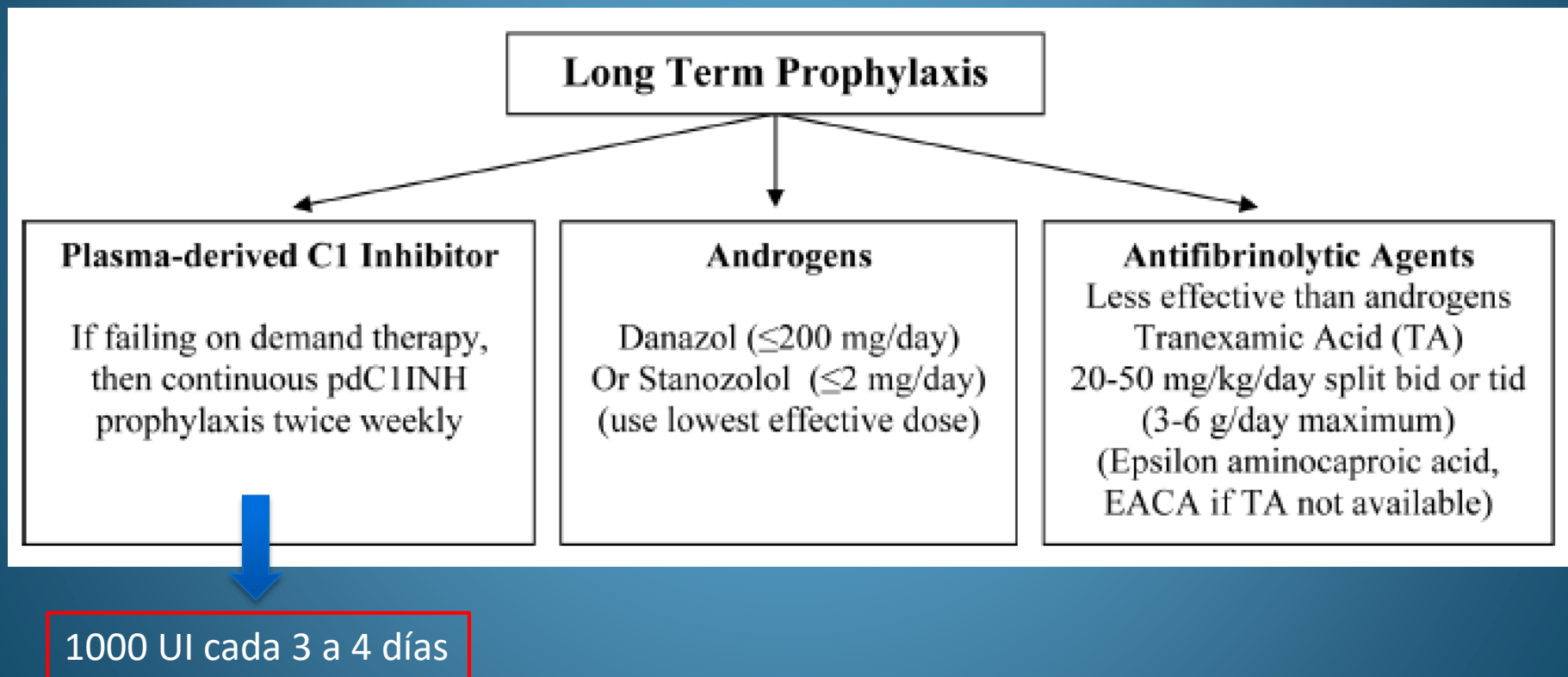
***as close to procedure as feasible**

Hilary Loghurst, et al. Immunol Allergy Clin N Am 37 (2017) 557–570

Bowen et al. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2010, 6:24

Tratamiento del HAE-C1-INH

Profilaxis a largo plazo



Bowen et al. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2010, 6:24

Hilary Loghurst, et al. Immunol Allergy Clin N Am 37 (2017) 557–570

Tratamiento del HAE-C1-INH

- Tratamiento en niños y adolescentes:
 - Concentrado de C1 inhibidor derivado de plasma es considerado la mejor alternativa tanto para las crisis agudas de HAE-C1-INH en población pediátrica germánica como también para la profilaxis a corto y largo plazo.

Eur J Pediatr
DOI 10.1007/s00431-012-1726-4

ORIGINAL ARTICLE

Hereditary angioedema (HAE) in children and adolescents—a consensus on therapeutic strategies

V. Wahn • W. Aberer • W. Eberl • M. Faßhauer •
T. Kühne • K. Kurnik • M. Magerl • D. Meyer-Olson •
I. Martinez-Saguer • P. Späth • P. Staubach-Renz •
W. Kreuz



AEH en Latinoamérica



Nuestra realidad en el 2013

País	2013
Argentina	219
Bolivia	0
Brazil	572
Chile	4
Colombia	20
Costa Rica	10
El Salvador	2
Ecuador	0
Mexico	34
Panama	2
Paraguay	0
Peru	2
Uruguay	1



Nuestra realidad en el 2013

Población en
Chile:
18,3 millones
→ 366 pacientes
Con AEH

País	2013
Argentina	219
Bolivia	0
Brazil	572
Chile	4
Colombia	20
Costa Rica	10
El Salvador	2
Ecuador	0
Mexico	34
Panama	2
Paraguay	0
Peru	2
Uruguay	1

- Total de pacientes con AEH: 866
- 4 países concentran el 97,6%

1^{er} Registro Pacientes con AEH en Chile

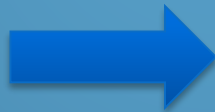
- Objetivo: Pesquisar y caracterizar ptes con AEH
- Metodología:
 - 2014 y 2015 se envió *mail* a inmunólogos y otros médicos afines → datos ptes con AEH y cuáles eran sus características → 20 ptes

1^{er} Registro Pacientes con AEH en Chile

– Día mundial de AEH 16/05 (2016)

- Se realizó actividad de *screening* gratuito en ptes con sospecha de AEH y/o familiares de ptes para descartar/confirmar la enfermedad y registrar sus características

- 83 muestras



**35 muestras
positivas**

1^{er} Registro Pacientes con AEH en Chile

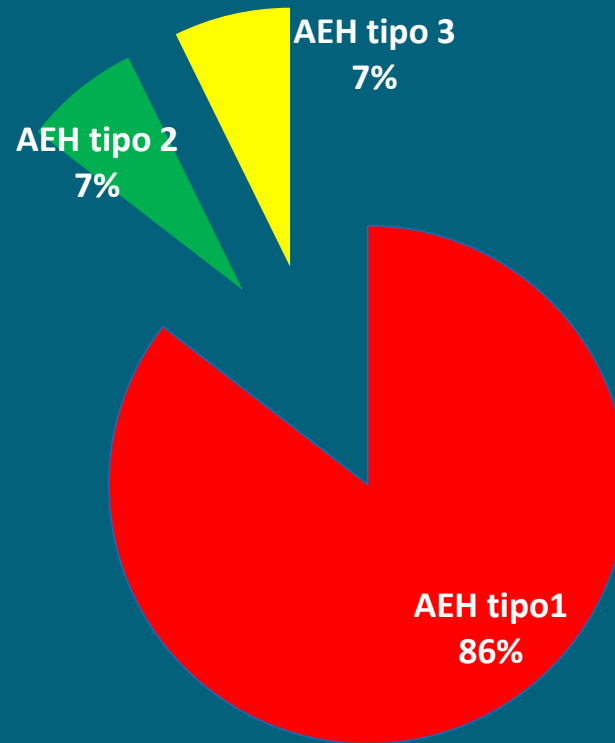
- 55 pacientes
 - 31 mujeres, 24 hombres
 - Edad
 - ≤ 15 años: 18 ptes (33%)
 - > 15 años: 37 ptes (67%)
- Tipo I: 47 ptes (22 ♂; 25 ♀)
- Tipo II: 4 ptes (2 ♂; 2 ♀)
- Tipo III: 4 ptes (4 ♀, C1-inh cuantitativo y funcional normal, con clínica compatible y buena respuesta a ácido tranexámico)

AEH en Chile

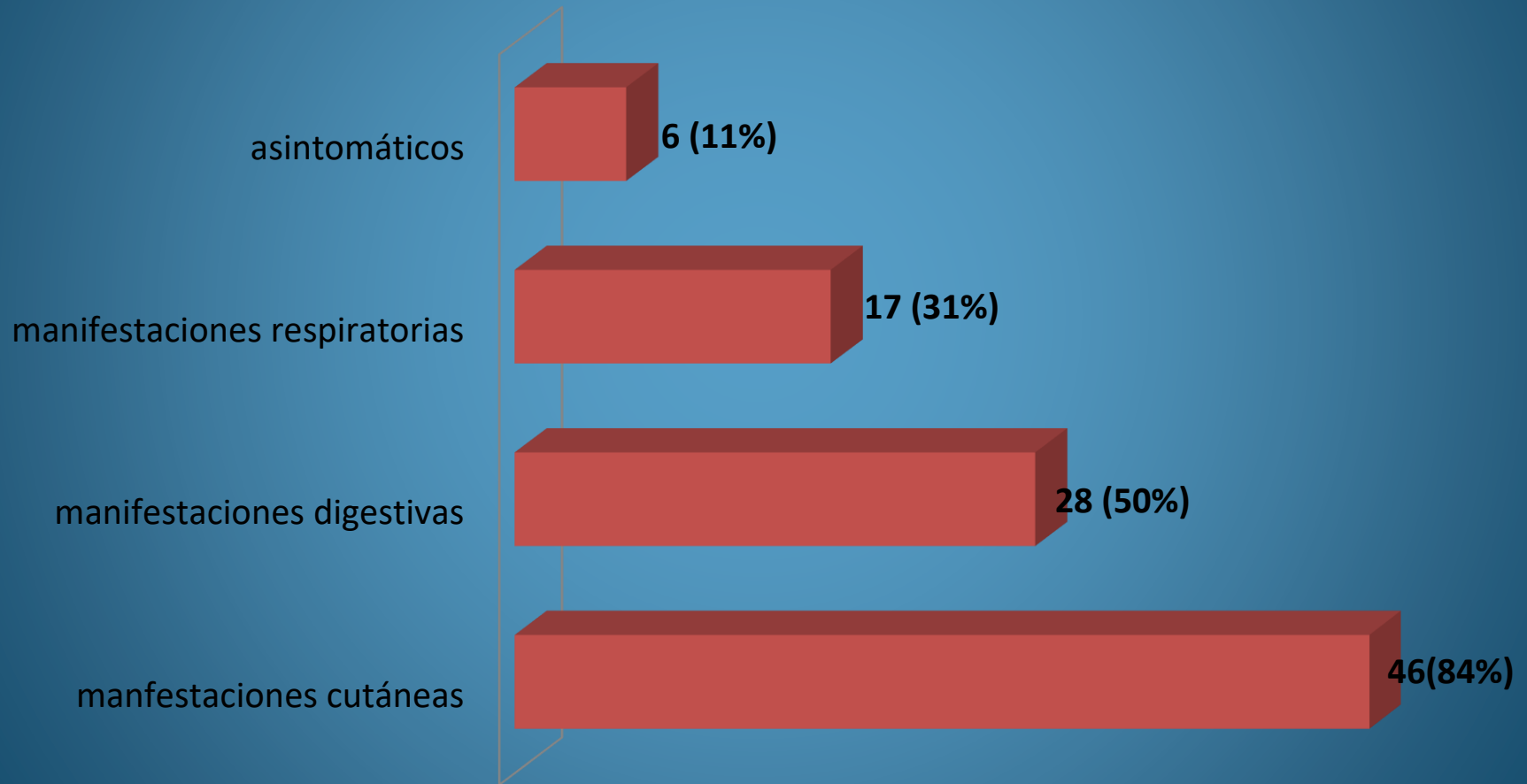
■ AEH tipo1

■ AEH tipo 2

■ AEH tipo 3



Manifestaciones clínicas 55 pacientes AEH



1^{er} Registro Pacientes con AEH en Chile

- Edad inicio síntomas
 - ≤ 20 años: 33 ptes (60%)
 - > 20 años: 8 ptes (15%)
 - Asintomáticos o no reporta: 14 ptes (25%)
- Ptes con familiares confirmados y/o con sospecha:
 - 43 ptes (78%)

1^{er} Registro Pacientes con AEH en Chile

- Tratamientos
 - Datos disponibles de pacientes controlados por inmunólogos (n=20)
 - 11 pctes en tto con **ácido tranexámico** (profilaxis a largo plazo)
 - 5 pctes en tto con **danazol** (2 profilaxis corto plazo, 3 profilaxis a largo plazo)
 - 15 pctes **PFC** en crisis
 - 5 pctes han podido utilizar **C1 inhibidor** alguna vez (4 en crisis y 1 profilaxis corto plazo)

1^{er} Registro Pacientes con AEH en Chile

- 2017-2018 → Jornadas de Extensión de Pesquisa de pacientes con HAE
 - Se tomaron 89 muestras siendo **27 positivas** para HAE tipo I o II

1^{er} Registro Pacientes con AEH en Chile

A marzo 2018:

- 88 paciente (54 mujeres, 34 hombres)
- Tipo I: 74 pacientes (84%)
 - (45 ♀, 29 ♂)
- Tipo II: 14 pacientes (15%)
 - (9 ♀, 5 ♂)
- Edades
 - < o igual a 15 años: 32 pacientes (36,3%)
 - > 15 años: 56 pacientes (63,3%)

1^{er} Registro Pacientes con AEH en Chile

- Angioedema Hereditario tipo III
 - 7 pacientes hasta ahora (angioedema recurrentes principalmente facial y glotis con buena respuesta a ácido tranexámico)
 - Todas mujeres
 - Entre 17 y 42 años
 - Ninguna con estudio genético



Nuestra realidad en el 2017

Country	2013	2017
Argentina	219	
Bolivia	0	1
Brazil	5	814
Chile		55
Colombia	20	60
Costa Rica	10	20
El Salvador	2	5
Ecuador	0	4
México	34	224
Paraguay	2	9
Uruguay	0	9
Peru	2	11
Uruguay	1	13

1653



2018:
88 pacientes

Desafíos

- A corto plazo
 - Acceso a tratamiento adecuado
 - Disponibilidad de C1 inhibidor para todos los pacientes con HAE tipo I y II (LRS)
 - Stock de C1 inhibidor en los hospitales y clínicas
 - Aumentar el registro y completar la caracterización de los ptes con AEH
 - Publicar resultados de este primer registro

Desafíos

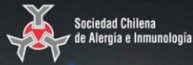
- A mediano a largo plazo
 - Hacer las Guías nacionales de AEH
 - Ampliar cobertura para HAE tipo III
 - Optimizar técnicas y disponibilidad de diagnóstico de los 3 tipos de AEH
 - Educación y difusión de la patología

¡¡Gracias por su atención!!

XXVIII CONGRESO INTERNACIONAL DE LA SOCIEDAD CHILENA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA

— 30, 31 AGOSTO Y 1 SEPTIEMBRE 2018 —

Centro de Eventos Club Manquehue, Av. Vitacura 5841
Vitacura, Santiago, Chile



Sociedad Chilena
de Alergia e Inmunología

EXPOSITORES INTERNACIONALES



MD, PhD. Victoria Cardona Dahl
Alergólogo

Jefe de Sección de Alergología
Hospital Universitario General Vall d'Hebron
Barcelona, España



PhD. Carina Venter
Nutricionista

Especialista en Alergia Alimentaria
Sección de Alergia e Inmunología
Children's Hospital Colorado
Escuela de Medicina, Universidad de Colorado
Denver, Estados Unidos



MD, PhD. Marco Cicardi
Médico Internista
Especialista en Angioedema
Hereditario

Departamento de Medicina Interna
Hospital Luigi Sacco
Universidad de Milán
Italia



PhD. Oscar Palomares Gracia
Doctor en Bioquímica

Departamento de Bioquímica
y Biología Molecular
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Complutense de Madrid
España



MD, PhD. Stephen Jolles
Inmunólogo Clínico

Departamento de Inmunología
Hospital Universitario de Gales
Cardiff, Reino Unido



MD. Santiago E. Martínez
Inmunólogo Alergólogo

Hospital de Orlando, Florida
Estados Unidos



MD. Johannes Ring
Alergólogo - Dermatólogo

Director del Departamento
de Dermatología y Alergología
Universidad Técnica de Múnich
Alemania



MD. Miguel Stein
Alergólogo - Inmunólogo

Jefe de la Unidad de Alergia e Inmunología
Centro médico Edith Wolfson
Jolán, Israel



Solicitudes Respuesta a Solicitudes Segimientos Solicitudes Cerradas Derivaciones

Formulario de Sospecha Fundada

Enfermedad : Angioedema Hereditario

Evaluación Clínica

Debe llenar todos los campos con (*), ya que son obligatorios

Antecedentes

Crisis aguda de Angioedema ☐ SI ☒ NO

Estimado especialista, debe seleccionar al menos uno de los siguientes criterios para poder avanzar.

Criterios de inclusión

Antecedentes Personales y Familiares

Antecedentes familiares con HAE confirmado

☒ SI ☐ NO

Nº	Nombre	RUT	Parentesco	Agregar
1.				
2.				
3.				Eliminar

Antecedentes familiares con sospecha de HAE

☐ SI ☒ NO

Antecedentes personales de

Alergia ☐ SI ☒ NO

Autoinmunidad ☐ SI ☒ NO

Infección crónica ☐ SI ☒ NO

Inmunodeficiencia ☐ SI ☒ NO

Neoplasias ☐ SI ☒ NO

Síntomas

Edema facial ☐ SI ☒ NO

Edema de labios ☐ SI ☒ NO

Edema de lengua ☐ SI ☒ NO

Edema de párpados ☐ SI ☒ NO

Dolor abdominal ☐ SI ☒ NO

Diarrea ☐ SI ☒ NO

Edema genital ☐ SI ☒ NO

Edema de extremidades superiores ☐ SI ☒ NO

Edema de extremidades inferiores ☐ SI ☒ NO

Edema oral faringeo o faringeo recurrente ☐ SI ☒ NO

Edema subcutáneo o submucoso recurrente ☐ SI ☒ NO

Otros edemas ☐ SI ☒ NO

Criterios de exclusión

Reacción alérgica a algún componente de inhibidor de C3 esterasa*

☒ SI ☐ NO

Manifestaciones clínicas

Edad al momento de la primera crisis de HAE*

▼ (año(s))

Edad al momento del diagnóstico de HAE*

▼ (año(s))

Gatillantes de crisis

- ☐ ANES
☐ Anticonceptivos
☐ Cirugía de la cavidad oral
☐ Embarazo
☐ Infecciones
☐ Stress
☐ Trauma
☐ No identificado

Otros: *

Tratamiento

En tratamiento actualmente ☐ SI ☒ NO

Continuar

Volver

Bienvenido
MEDICO PRUEBA
PRUEBA LRS
[Desconectar]

1 Datos Generales

2 Evaluación Clínica

3 Método Diagnóstico

4 Información Adicional