

El angioedema hereditario: causa poco común de dolor abdominal

Hereditary angioedema: uncommon cause of abdominal pain

Lay Salazar Torres^{1*}

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Policlínico Universitario “Chiqui Gómez”.
Villa Clara, Cuba.

*Autor para correspondencia: (layst@infomed.sld.cu)

Recibido: 30/05/2018

Aceptado: 13/03/2019

AL DIRECTOR:

El angioedema hereditario o familiar (AEH) es una enfermedad genética autosómica dominante poco frecuente y relativamente desconocida, pero potencialmente grave; que constituye actualmente un desafío diagnóstico y terapéutico. La falla en la identificación de las manifestaciones clínicas de esta enfermedad puede poner al paciente en una situación de riesgo para su vida.^(1,2)

El AEH es una inmunodeficiencia primaria causada por alteraciones del sistema del complemento, caracterizada por un déficit o un mal funcionamiento en la proteína inhibidora del C1 (C1 INH); que conduce a una activación anormal de la vía clásica del complemento, al consumo de los factores C4 y C2, así como a la liberación de mediadores vasoactivos que aumentan la permeabilidad capilar lo que provoca el angioedema.^(1,3)

En el AEH aparecen edemas recurrentes de la piel, las mucosas, los tejidos submucosos y los órganos internos. Se puede afectar cualquier parte del cuerpo, pero típicamente se involucran las

extremidades, la cara, los genitales, las vías respiratorias y la pared de las vísceras huecas, incluido el intestino.^(1, 4)

El AEH se confunde comúnmente con alergias, apendicitis, desórdenes por estrés, reacción a la picada de insectos, gastroenteritis, úlcera gástrica, entre otros. El diagnóstico es aún más difícil si el paciente presenta predominantemente ataques gastrointestinales.⁽⁵⁻⁷⁾ Debido a que el dolor abdominal inexplicado lleva a suponer como causa un presunto desorden nervioso, tradicionalmente a la enfermedad también se le ha denominado “edema angioneurótico”.⁽⁵⁾

Por ello, en todos los casos de angioedema debe descartarse el AEH. El amplio diagnóstico diferencial obliga a realizar una historia clínica detallada, con antecedentes familiares, exploración física correcta, estudios imagenológicos y de laboratorio. La determinación de las concentraciones de los factores del complemento C3 y C4 es suficiente para realizar el tamizaje, aunque de ser posible deben determinarse alteraciones en las concentraciones o en la actividad del C1 INH.⁽⁸⁾

Existen múltiples factores que pueden desencadenar la aparición de los síntomas. Dentro de los más frecuentes están los traumatismos accidentales o quirúrgicos, los procedimientos como la anestesia con intubación, la endoscopia superior y la manipulación de la cavidad oral.^(8, 9)

Por otra parte, el inicio de los síntomas se relaciona también con factores hormonales, estrés, las infecciones, los alimentos, algunos fármacos como los vasodilatadores, o puede ocurrir sin ningún desencadenante aparente. El *Helicobacter pylori* es una causa frecuente de ataques abdominales en los pacientes con AEH.⁽⁹⁾

De forma general, el dolor es el primer motivo de consulta en urgencias y la localización abdominal es la más frecuente. Especialmente, el dolor abdominal agudo constituye un reto diagnóstico para el médico. Las mujeres en edad fértil constituyen un grupo de especial atención, debido a que la lista de enfermedades que pueden provocarlo es muy amplia.^(5, 10)

En el caso del AEH, el edema de la pared del intestino, se manifiesta con dolor abdominal de remisión espontánea, recurrente y de duración superior a seis horas, que puede ser de inicio súbito y tipo cólico, o tener el antecedente de cuadros repetidos de dolor crónico. Por lo general es un dolor espasmódico, que se incrementa con cada movimiento peristáltico y que sugiere cierto grado de obstrucción intestinal.⁽¹¹⁾

Más del 90 % de los pacientes con AEH presentan en alguna ocasión un cuadro abdominal, de intensidad moderada o grave, acompañado de diarreas, náuseas y vómitos. Los ruidos peristálticos pueden estar disminuidos o ausentes y aparecer irritación peritoneal que simula un abdomen agudo. El paso de líquido intersticial hacia la cavidad peritoneal puede ocasionar hipotensión. ⁽¹¹⁾

En los episodios que incluyen al abdomen la exploración revela dolor difuso con o sin rebote, la peristalsis puede estar hipo o hiperactiva y haber matidez cambiante. Un tercio de los pacientes pueden ser sometidos a cirugías innecesarias y a procedimientos diagnósticos exploratorios como endoscopias y colonoscopias, sobre todo si no se ha realizado el diagnóstico de la enfermedad. ^(10, 11)

Las radiografías simples de abdomen evidencian grados variables de obstrucción, con niveles hidroaéreos y asas intestinales dilatadas. La tomografía muestra un engrosamiento de la pared intestinal y la mucosa, acumulación de líquido en las asas intestinales y ascitis, que puede ser el único hallazgo. ⁽¹⁰⁾ En los exámenes de laboratorio las concentraciones de C3 son normales y las de C4 bajas; las del C1 INH están bajas en el AEH tipo I, normales en el tipo II y la actividad del inhibidor de C1 está disminuida en ambos. ^(5, 8)

Los tratamientos de esta enfermedad en sus diferentes fases son diferentes al de un angioedema alérgico. Existen estrategias establecidos para el episodio agudo, profilaxis a largo y corto plazo. Los andrógenos atenuados, los antifibrinolíticos, el concentrado de C1 INH, los antagonistas del receptor de la bradicinina y el plasma fresco congelado son los fármacos utilizados en el manejo profiláctico y terapéutico de estos pacientes. ^(8, 12)

Los edemas en las extremidades y el dolor abdominal moderado normalmente no se tratan ya que la clínica desaparece espontáneamente. En pacientes con profilaxis a largo plazo, duplicar la dosis del Danazol por varios días puede abortar un episodio en fase prodrómica o prevenir la progresión de las manifestaciones clínicas. La administración precoz de antifibrinolíticos antes de que el edema se extienda, especialmente el ácido tranexámico por vía oral o intravenosa, podría ser útil para reducir la gravedad y duración de los ataques subcutáneos, laríngeos o abdominales. ^(12, 13)

El enfoque terapéutico más reciente se dirige a evitar la producción excesiva de bradicinina o inhibir su función al bloquear el receptor β_2 . El tratamiento aprobado para las crisis aguda por la

FDA (del inglés *Food and Drug Administration*) incluye el concentrado de C1 INH derivado del plasma (Berinert P) y el inhibidor del receptor β_2 de la bradicinina Icatibant (Firazyr).¹³

El AEH es una causa poco frecuente de dolor abdominal, pero debe tenerse en cuenta para evitar procedimientos diagnósticos y terapéuticos innecesarios. El desconocimiento de los profesionales respecto a la enfermedad y la falta de disponibilidad de los tratamientos pueden resultar fatales para el paciente. Disminuir el retraso diagnóstico y ofrecer una terapéutica adecuada son los desafíos actuales a afrontar en esta inmunodeficiencia primaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flávia Machado A, Eduardo Thomaz J, Chong Neto H, Riedi C, Rosário N. Angioedema hereditario: uma atualização. Rev Med UFPR. 2015;2(1):33-8.
2. Horiuchi T. Hereditary Angioedema from 1888 to 2018 -Progress and Problems. Intern Med. 2018;57(21):3065-6.
3. Levi M, Cohn DM, Zeerleder S. Hereditary angioedema: Linking complement regulation to the coagulation system. Res Pract Thromb Haemost. 2019 Jan; 3(1): 38–43.
4. Salazar Torres L, Díaz Marín C, Quintana Gómez F. El angioedema hereditario, una batalla por un diagnóstico certero. Acta Médica del Centro [Internet]. 2015 [citado 2018 Ago 20]; 9(4). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/297>
5. Salazar Torres L, Quintana Gómez F, Díaz Marín C. Dolor abdominal por Angioedema hereditario. Presentación de casos. Rev Cubana de Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2017 [citado 2018 Ago 20]; 33(S). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/797>
6. Álvarez Paneque O, Portelles Ferrero M, Martínez Ramírez R, Pérez González A. Angioedema hereditario, una enfermedad de fácil confusión en su diagnóstico. Rev Cubana de Hematol, Inmunol Hemoter [Internet]. 2016 [citado 2018 Ago 20]; 32(1). Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/367/227> .
7. Dreskin SC. Urticaria and angioedema. In: Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman's Cecil Medicine. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016.

8. Ustariz García C. Angioedema hereditario. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2016 [citado 2018 Ago 20]; 32(2). Disponible en:
<http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/367/227> .
9. Vives Toledo R, Sorlí Guerola JV, Sierra Santosa L, García Ribesa M. Angioedema hereditario. Rev Clin Med Fam. 2015;8(1):62-5.
10. Hahn J, Hoess A, Friedrich DT, Mayer B, Schauf L, Hoffmann TK, et al. Unnecessary abdominal interventions in patients with hereditary angioedema. J Dtsch Dermatol Ges. 2018 Dec;16(12):1443-1449. doi: 10.1111/ddg.13698.
11. Eder P, Adler M, Lykowska-Szuber L. Hereditary Angioedema: An Overlooked Cause of Recurrent Abdominal Pain and Free Peritoneal Fluid. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Apr;16(4):e43-e44. doi: 10.1016/j.cgh.2017.07.026.
12. Zuraw B, Christiansen SC. How we manage persons with hereditary angioedema. Br J Haematol. 2016;173(6):831-43.
13. Maurer M, Magerl M, Ansotegui I, Aygoren-Pursun E, Betschel S, Bork K, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2017 revision and update. Allergy. 2018 Aug;73(8):1575-1596. doi: 10.1111/all.13384.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

