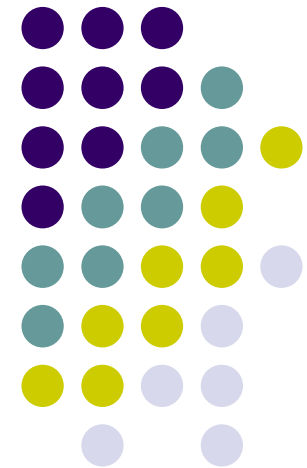


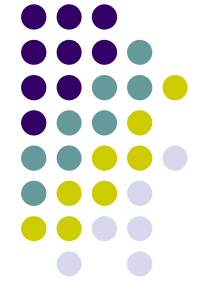
ANGIOEDEMA HEREDITARIO

Sesión de casos clínicos
Alergología
1 de octubre de 2014



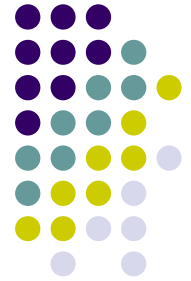
Ana Martínez Navarro
Hospital Reina Sofía Murcia

INTRODUCCIÓN



- Varón de 31 años remitido a Alergología por episodios de angioedema en cualquier localización, sin desencadenante aparente.

ANTECEDENTES PERSONALES



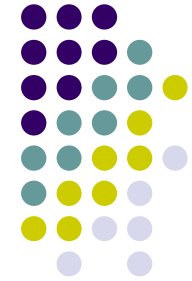
- No alergias medicamentosas conocidas
- Tipo de Vivienda: Huerta
- Animales en casa: Gato
- Profesión: Recogida animales muertos.
- Fumador de >20 cigarrillos al día.
- Intervenciones qx: herniorrafia inguinal, apendicectomía.
- AF: su hermano, hija y sobrina presentan episodios de angioedema.

ENFERMEDAD ACTUAL



- Desde hace 7 años, refiere episodios de edema en piernas y en escroto, cada 3-4 meses, que remiten de forma espontánea o con medicación de urgencias en 3-4 días.
- Hace un mes y medio presentó un episodio de dolor abdominal con hinchazón que duró 3-4 días. Anteriormente refiere otros episodios de dolor abdominal de la misma duración.
- No episodios de edema de vías respiratorias.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



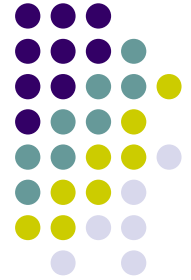
- Hemograma, bioquímica, Hormonas tiroideas normales. Amilasa normal
- C3 normal, C4: 6.8
- C1 inhibidor 8 mg/dl (15-35)
- C1 inhibidor funcional no realizado
- C1 q normal
- Rx Abd: no borramiento línea psoas, heces y gas en todo marco cólonico

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



- Se remite a la Unidad de Genética Médica del HUVA, ante la sospecha clínica de angioedema hereditario, para valoración y asesoramiento.
- Se detecta, en el gen SERPING 1, presencia en heterocigosis de la delección 1 bp en el exón 3.

DIAGNÓSTICO



- Edema Angioneurótico hereditario tipo I/II debido a la presencia de la delección de 1 bp en el exón 3 del gen SERPING1.



TRATAMIENTO

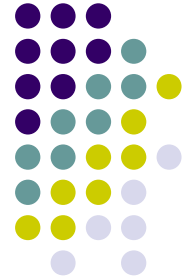
- Ácido Tranexámico (Amchafibrin ®) 500: 2 COMP CADA 8 H.
- En caso de presentar un episodio de angioedema acudirá a Urgencias para administración de Inhibidor de la C1 esterasa (Berinert ®)

EVOLUCIÓN



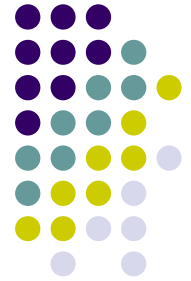
- Un año después ingresa en Alergología por epigastralgia y edema en mano derecha y pie izquierdo
- Se administra Berinert; 20 unidades por Kg de peso: 1500 unidades en 250 cc SF a 240 ml/h

ANGIOEDEMA POR DÉFICIT DE C1 INHIBIDOR



- Déficit hereditario (Edema angioneurótico no alérgico): inmunodeficiencia del complemento, activación incontrolada de la vía clásica.
- Déficit adquirido: aun menos frecuente que la hereditaria. Hay publicados 300 casos.

AEH: ANGIOEDEMA HEREDITARIO



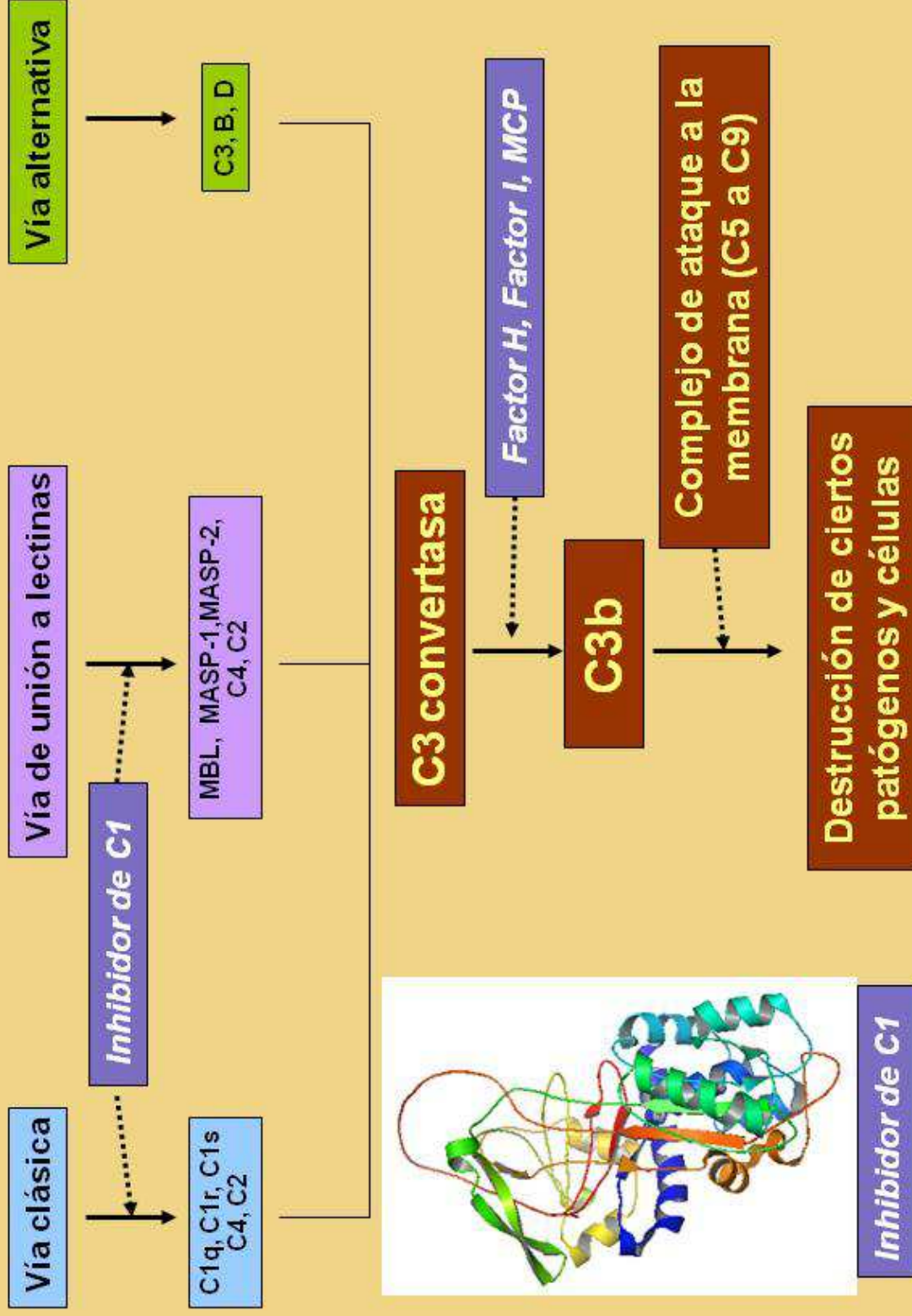
- Fenotipo I: 85%, disminución cuantitativa
- Fenotipo II: 15%, niveles normales o elevados de C1inh disfuncional
(Ambos de herencia AD)
- Fenotipo III: estrógeno-dependiente. Ambas cosas son normales
(No se conoce su herencia)



C1 inh

- Lo producen los hepatocitos.
- Actúa como reactante de fase aguda, pudiendo duplicarse durante infecciones.
- Inhibe proteasas del sistema del complemento, el sistema de contacto y de la vía intrínseca de la coagulación
- Actúa por un mecanismo diferente sobre la regulación del sistema de la fibrinólisis

Vías de activación del sistema del complemento



PATOGENIA AEH



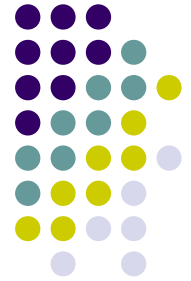
- Se cree que la plasmina puede actuar como mediador de la liberación de péptidos vasoactivos que producen aumento de la permeabilidad vascular.
- Otra teoría es la producción incontrolada de bradicinina que es vasoactivo, y el principal mediador del AEH
- Disminuyen las fracciones C2 y C4
- Se produce una activación del sistema de contacto por los fosfolípidos que se liberan de las células dañadas tras un traumatismo (uno de los desencadenantes de ataques mejor identificados)
- La hipótesis de que la producción de bradicinina (agente hipotensor) es eminentemente local, explicaría que los episodios no se acompañen de hipotensión importante
- Los estrógenos (pubertad, embarazo, ACO, THS) reducen la expresión de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) que es una importante enzima inactivadora de la bradicinina

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



- Muy variable incluso entre familiares
- Edema subcutáneo o submucoso (estomago, intestino, laringe), blanco, frío, mal definido, indoloro y no pruriginoso, más frecuente en extremidades, que resuelve en 48-72 horas. También en cara, genitales, nalgas
- Dolor abdominal (característica diferencial de los angioedemas sin déficit de C1 inh), asociado en ocasiones con ascitis y shock hipovolémico
- La mayoría tiene pródromos y saben que van a tener un ataque por irritabilidad o agotamiento, prurito leve o exantema tipo eritema marginado en la zona que se va a hinchar

POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS



- Los corticoides no son efectivos
- Ácido tranexámico (agente antifibrinolítico que bloquea la formación de plasmina), como profiláctico y en episodios moderados
- Danazol y estanozolol (andrógenos atenuados que producen un aumento de los niveles de C1 inh, C4 y C2), como profiláctico en pacientes con episodios frecuentes
- C1 inhibidor concentrado intravenoso en ataques graves
- El **icatibant** (Firazyr®) es un fármaco peptidomimético constituido por diez aminoácidos, siendo un antagonista específico y selectivo de los receptores B2 de la bradicinina. Ha sido aprobado por la Comisión Europea para el tratamiento sintomático de las crisis agudas.

EVALUACIÓN



- Tipos de angioedema hereditario
- Características clínicas y aspecto del edema que provoca
- Como prevenir las crisis
- Tratamiento de la crisis grave