

CASOS CLÍNICOS

Manejo del angioedema severo mediante concentrado del inhibidor de C1 A propósito de un caso tras anestesia general

Val Jordán E, Garrido López de Murillas R, Colás Rodríguez A, Llano Espinosa M.

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Resumen

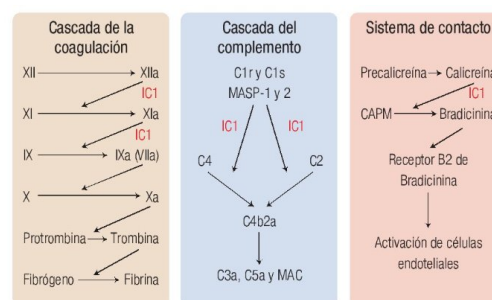
El angioedema, también conocido como edema angioneurótico o de Quincke es una enfermedad hereditaria infrecuente transmitida con patrón autosómico dominante. Se caracteriza clínicamente por episodios recurrentes de angioedema sin urticaria debido a un defecto de la enzima Inhibidor de C1 (C1-INH), glicoproteína perteneciente a la superfamilia de las serpinas, sintetizada fundamentalmente en el hígado con acción inhibitoria sobre el sistema del complemento, coagulación, fibrinólisis y sistema de contacto. El déficit de C1-INH activa incontroladamente la vía clásica del complemento, mediado entre otras por la bradicidina (producto del sistema de contacto) como principal mediador vasoactivo involucrado en la aparición del angioedema.

Se clasifica en Angioedema tipo I (85%): caracterizado por síntesis disminuida de C1-INH y el Angioedema tipo II (15%): síntesis normal de C1-INH pero ineficaz funcionalmente. Los niveles de C4 estarían disminuidos en ambos tipos. El edema subepitelial no pruriginoso de predominio en cara, extremidades y abdomen es el síntoma fundamental, siendo la afectación laríngea con compromiso de vía aérea la manifestación más grave. Los ataques agudos pueden ser precipitados por diversos desencadenantes, entre ellos destacan los procedimientos quirúrgicos, el trauma físico, estrés emocional y algunos fármacos (por ejemplo IECAs, anticonceptivos con estrógenos o terapia hormonal sustitutiva).

Introducción

El angioedema, también conocido como **edema angioneurótico** o de Quincke es una enfermedad hereditaria infrecuente transmitida con patrón autosómico dominante. Se caracteriza clínicamente por episodios recurrentes de angioedema sin urticaria debido a un defecto de la enzima Inhibidor de C1 (C1-INH), glicoproteína perteneciente a la superfamilia de las serpinas, sintetizada fundamentalmente en el hígado con acción inhibitoria sobre el sistema del complemento, coagulación, fibrinólisis y sistema de contacto. El déficit de C1-INH activa incontroladamente la vía clásica del complemento, mediado entre otras por

la bradicidina (producto del sistema de contacto) como principal mediador vasoactivo involucrado en la aparición del angioedema.



Tomado de Zuraw BL. Hereditary Angioedema. New Eng J Med 2008;359:1027-1036.

Figura 1. Cascada de la coagulación, del complemento y del sistema de contacto y los sitios de acción del inhibidor de C1

Se clasifica en Angioedema tipo I (85%): caracterizado por síntesis

disminuida de C1-INH y el Angioedema tipo II (15%): síntesis normal de C1-INH pero ineficaz funcionalmente. Los niveles de C4 estarían disminuidos en ambos tipos. El edema subepitelial no pruriginoso de predominio en cara, extremidades y abdomen es el síntoma fundamental, siendo la afectación laríngea con compromiso de vía aérea la manifestación más grave. Los ataques agudos pueden ser precipitados por diversos desencadenantes, entre ellos destacan los procedimientos quirúrgicos, el trauma físico, estrés emocional y algunos fármacos (por ejemplo IECAs, anticonceptivos con estrógenos o terapia hormonal sustitutiva).

El diagnóstico se confirma a través de niveles plasmáticos disminuidos de C4 (por consumo tras activación del complemento) e importante reducción de función y/o niveles de C1-INH o exámenes genéticos. Los valores pueden variar entre laboratorios, se aceptarían niveles normales de C4 entre 13-75 mg/dl y de C1-INH 16-33 mg/dl.

El tratamiento se ajusta de acuerdo a la respuesta clínica y la localización de la inflamación. El ataque agudo de angioedema requiere vigilancia en una Unidad de Cuidados Intensivos, aislamiento de vía aérea si sospecha de compromiso respiratorio y tratamiento de soporte. Actualmente el tratamiento farmacológico de elección del ataque agudo con edema laríngeo, dolor abdominal muy incapacitante o afectación severa de otras localizaciones es la administración de concentrado de C1-INH purificado del plasma (Berinert® P (PdC1INH), 20U/Kg peso, entre 500-1500U en dosis única intravenosa). La remisión clínica comienza en las primeras horas y se completaría en 24-72h, según el grado de afectación. Son alternativas el plasma fresco congelado (PFC), el ácido

tranexámico (ATX) y ácido εamino-caproico (AECA). Cabe destacar que los corticoides, antihistamínicos y adrenalina no son eficaces en el angioedema producido por deficiencia del C1-INH.

Podría plantearse la profilaxis a largo plazo, si las crisis son muy frecuentes, y afectan a vía aérea o aparato digestivo de forma predominante. Se utilizaría la mínima dosis de andrógenos atenuados (danazol, estanozolol), antifibrinolíticos (ácido tranexámico o εamino-caproico) e incluso el C1-INH plasmático para mantener al paciente clínicamente controlado. En caso de someterse a procedimientos quirúrgicos, manipulaciones orofaríngeas o situaciones que puedan desencadenar un ataque agudo, se recomienda la profilaxis a corto plazo con C1INH (500-1500U previo a la intervención) o PFC como alternativa. También andrógenos atenuados (600mg/día 5 días previos a la cirugía) o ATX (75mg/kg/d, 5 días antes y 2 después)

El angioedema adquirido precisaría el control de la enfermedad subyacente con el mismo tratamiento farmacológico y clínico que la hereditaria en caso de ataque agudo. El parto no suele ser un desencadenante, pero podría administrarse de forma profiláctica C1-IHB.

CASO CLINICO

Se presenta el caso clínico de una mujer de 73 años sin alergias medicamentosas conocidas y como único antecedente clínico episodios puntuales de hinchazón en cara con buena respuesta a corticoterapia domiciliaria, sin constar en la historia clínica. Sufre una caída accidental con fractura de rótula, huesos propios y apófisis odontoides, de la que es intervenida quirúrgicamente de forma programada sin incidencias anestésicas ni quirúrgicas.



Imagen 1. Angioedema facial y laríngeo previo a la administración de C1-INH

Durante el postoperatorio inmediato en la Unidad de Reanimación Postanestésica la paciente sufre hormigueos en región facial izquierda con progresiva edematización de cara y lengua. A los pocos minutos dicho edema obstruye parcialmente la vía aérea, provocando insuficiencia respiratoria progresiva, por lo que se procede a intubación orotraqueal mediante laringoscopia directa sin incidencias y se inicia corticoterapia intravenosa (metilprednisolona). En quirófano se realiza fibroscopia que confirma edema de paladar blando, epliglotis y lengua, fundamentalmente en la base, sin afectación de endolaringe. La paciente ingresa posteriormente en la Unidad de

Cuidados Intensivos, intubada y conectada a ventilación mecánica invasiva sin compromiso hemodinámico ni respiratorio.

Dados los antecedentes de edema facial recurrente, se sospecha angioedema agudo, con predominio facial, lingual y laríngeo, desencadenado por la intervención quirúrgica. Se inicia perfusión de C1-INH (1 vial de Berinert® contiene 500U C1-IHN + vial disolv de 10ml). Se administran 20U/Kg-> 1200U en dosis única a 4ml/min.

A las 8 horas tras la administración del concentrado de C1-INH, se objetiva mejoría clínica con disminución del edema facial. Sin embargo el edema lingual y laríngeo todavía podrían comprometer la vía aérea. Finalmente, la fibroscopia confirma remisión completa del edema lingual y laríngeo a los 4 días del episodio, siendo extubada sin incidencias. No se cuantificaron los niveles de C4 ni C1-INH ya que deben realizarse en condiciones basales, e idealmente a partir de 7 días de diferencia desde el último brote.





Imagen 2. Angioedema a las 8h de administrar C1-INH, ya en remisión



Imagen 3. Angioedema a las 48h de administrar C1-INH

CONCLUSIONES

El angioedema es una enfermedad con expresión clínica variable que puede comprometer la vida del paciente si afecta a la vía aérea. Es importante conocer el antecedente clínico para sospechar esta enfermedad ante una situación de emergencia. Sin embargo, puede presentarse de forma grave como primer episodio por lo que debemos sospechar la enfermedad ante un edema grave no pruriginoso y progresivo de predominio facial y lingual, localización con mayor compromiso vital, procediendo al aislamiento inmediato de la vía aérea.

La administración del concentrado de C1-INH es el tratamiento específico eficaz ante el déficit de la enzima, que conlleva a la remisión completa del edema en un máximo de 3-4 días. Es necesario cuantificar los niveles de C1-INH y C4 para confirmar el diagnóstico pero se acepta la administración empírica en caso de alta sospecha. Los pacientes con episodios graves o recurrentes de angioedema deberían seguir una profilaxis a largo plazo y estabilizar niveles ante situaciones que puedan desencadenar su aparición. Corticoides, antihistamínicos y adrenalina no parecen influir en el curso del angioedema grave.

BIBLIOGRAFIA

1. Bowen T. 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2010, 6:24 ([PubMed](#)) ([PDF](#)) ([HTML](#))
2. Prematta M.J, Prematta T, Craig TJ. Treatment of hereditary angioedema with plasma-derived C1 inhibitor. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2008;4(5) 975–982 ([PubMed](#)) ([PDF](#)) ([HTML](#))

3. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary Angioedema: New Findings Concerning Symptoms, Affected Organs, and Course. The American Journal of Medicine (2006) 119, 267-274 ([PubMed](#)) ([PDF](#)) ([HTML](#))

4. Velasco-Medina AA, Cortés-Morales G, Barreto-Sosa A, Velázquez-Sámano G. Fisiopatología y avances en el tratamiento del Angioedema Hereditario. Rev Alergia Mex 2011;58(2):112-119 ([PubMed](#))

5. Fay A, Abinun M. Current management of hereditary angio-

oedema (C'1 esterase inhibitor deficiency). J Clin Pathol 2002;55:266–270 ([PubMed](#)) ([PDF](#)) ([HTML](#))

Correspondencia al autor

Estela Val Jordán

evaljordan@me.com

FEA Servicio de Medicina Intensiva

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

[Publicado en AnestesiaR el 1 de junio de 2016](#)