

Dolor abdominal por angioedema hereditario. Presentación de casos

Salazar-Torres L, Quintana-Gómez F, Díaz- Marín C
Policlínico Chiqui Gómez Lubián, Villa Clara, Cuba
Email: layst@infomed.sld.cu

RESUMEN

El angioedema hereditario es una inmunodeficiencia primaria por deficiencia del sistema del complemento. Esta rara enfermedad se caracteriza por tumefacciones recurrentes (edemas) de la piel, las mucosas, los tejidos submucosos y los órganos internos (pared de las vísceras huecas, incluido el intestino), que puede afectar cualquier parte del cuerpo; típicamente involucra las extremidades, la cara, la vía respiratoria y el aparato digestivo. El dolor abdominal asociado con angioedema puede ser confundido con un abdomen agudo y conducir a cirugías innecesarias. El edema laríngeo representa un riesgo para la vida pues puede ocasionar la muerte por asfixia. Se comunican tres pacientes femeninas jóvenes, con antecedentes familiares de la enfermedad, que hacen crisis mensual de dolor abdominal intenso, de inicio súbito, tipo cólico, acompañado de vómitos abundantes, con exámenes de laboratorio mostrando concentraciones muy bajas del C4 del complemento en varias ocasiones, y Ultrasonido Abdominal con ascitis en crisis; que no mejoran con antihistamínicos ni esteroides, sino con Plasma fresco congelado y Acido Tramexámico. Algunos profesionales tienen desconocimiento de la enfermedad y no hay acceso a los tratamientos. Es una entidad poco frecuente y potencialmente grave, lo que dificulta su diagnóstico y manejo adecuado. Aunque la sintomatología puede ser similar a cuadros alérgicos y anafilácticos, el manejo es muy diferente. Recientemente el enfoque terapéutico se dirige hacia evitar la producción de bradicinina o inhibir su función al bloquear la función de su receptor B2. En la actualidad los dos medicamentos aprobados internacionalmente para el tratamiento de pacientes con esta afección con mayor eficacia son el Berinet P y el Icatiban.

Palabras clave: angioedema hereditario, dolor abdominal, inhibidor C1 del complemento.

INTRODUCCIÓN



El angiodema hereditario (AEH) es una inmunodeficiencia primaria por deficiencia del sistema del complemento, que provoca una deficiencia o un mal funcionamiento en la proteína inhibidor de C1-esterasa, lo cual conduce a una activación anormal de la vía clásica del complemento con consumo de los factores C4 y C2; se liberan mediadores vasoactivos que aumentan la permeabilidad capilar y son responsables del angioedema.¹

El AEH es una rara enfermedad caracterizada por tumefacciones recurrentes (edemas) de la piel, las mucosas, los tejidos submucosos y los órganos internos. Puede afectar cualquier parte del cuerpo; típicamente involucra las extremidades inferiores y superiores, la cara y la vía respiratoria, la pared de las vísceras huecas, incluido el intestino y en este último caso se manifiesta con dolor abdominal.¹

Tradicionalmente a la enfermedad se le ha denominado también edema angioneurótico, debido a que una de las manifestaciones de la enfermedad, el dolor abdominal inexplicado, llevaba a suponer como causa un presunto desorden nervioso. Diagnosticar el AEH es aún más difícil si el paciente presenta predominantemente ataques gastrointestinales. Cuando los pacientes tienen edema de la pared del intestino, se manifiesta con dolor abdominal de remisión espontánea sin causa orgánica demostrada, recurrente y de duración mayor a 6 horas. Por lo general es un dolor espasmódico, que se incrementa con cada movimiento peristáltico, que sugiere cierto grado de obstrucción intestinal durante los ataques.¹

Existen múltiples factores que pueden desencadenar la aparición de los síntomas, dentro de lo más frecuentes están los traumatismos accidentales o quirúrgicos, procedimientos como la anestesia con intubación o la endoscopia superior, extracciones dentarias, manipulación cavidad oral, factores hormonales, menstruación, embarazo; estrés o alteraciones emocionales, infecciones, fármacos, factores físicos, alimentos; vasodilatadores, o pueden ocurrir sin ninguna causa aparente. Un proceder quirúrgico puede desencadenar la crisis y la crisis de dolor abdominal puede simular un abdomen agudo y ser causa de una cirugía innecesaria. El diagnóstico de AEH se confunde comúnmente con alergias, apendicitis, desordenes por estrés, reacción a la picada de insectos, gastroenteritis y ulcera gástrica.¹

El dolor es el primer motivo de consulta en urgencias y la localización abdominal es la más frecuente. El dolor abdominal agudo constituye un reto diagnóstico para el médico. La lista de enfermedades que pueden provocar dolor abdominal es muy amplia. Algunos de estos procesos pueden ser graves y comprometer la vida del paciente.



Paciente 1



Paciente 2



Paciente 3

PRESENTACIÓN DE CASOS

Se trata de tres féminas con características clínicas de AEH, con crisis relacionadas con los factores desencadenantes antes mencionados, que no mejoran dichas crisis con esteroides ni antihistamínicos, con antecedentes familiares de la enfermedad y la determinación de las concentraciones de complemento (C3 y C4) con títulos bajos para C4 en varias ocasiones. Presentamos las 3 pacientes de Villa Clara, con su consentimiento informado:

1. Paciente de 35 años, del municipio Manicaragua, Licenciada en prótesis dental. Su primera consulta fue en 2007. Tiene una historia familiar de AEH: su madre, abuela materna, bisabuela materna, 8 tíos maternos y varios primos. Su cuadro clínico comienza a los 2 años con episodios de edema en manos, pies, genitales y cara (ojos y boca). Después comienza a presentar cólicos abdominales. El factor desencadenantes de sus crisis es el estrés. Se le han realizado varias cuantificaciones de C4 del complemento y siempre están disminuidas. Ha tenido varios ingresos por edemas. En el 2011 presentó cólicos abdominales por lo que fue remitida al hospital provincial de Santa Clara, pues el ultrasonido abdominal reportó líquido libre en la cavidad. A la exploración física tenía dolor a la palpación del abdomen con ligera irritación peritoneal, con peristalsis

disminuida. El resto de la exploración fue normal, pero fue sometida a una cirugía en blanco. En los ingresos se le administra plasma fresco congelado y mejora, también mejora mucho con el Ácido tramexámico.

2. Paciente de 45 años, del municipio Santa Clara, dependiente en tienda de víveres. Su primera consulta fue en 2010, con historia familiar de AEH: abuelo paterno, 2 tíos abuelos, tía del padre, 2 primos. Factor desencadenante de las crisis: Infecciones por *Helicobacter Pylori* y alteraciones emocionales. Tiene varias cuantificaciones de C4 disminuidas. Comienza a los 2 años con episodios de dolor abdominal en epigastrio que se trasladaba a ombligo y después a bajo vientre. Los cólicos abdominales se acompañan de distensión abdominal. Le impusieron múltiples tratamientos antiparasitarios y le hicieron en tres ocasiones estudios laparoscópicos, varios ingresos en cuerpo de guardia por los cólicos abdominales, distensión abdominal y ascitis constatada en los estudios radiológicos: ultrasonido abdominal con líquido libre en la cavidad. Los edemas comenzaron a los 6 años en cara, piernas, brazos y una vez en garganta y lengua. Actualmente hace cólicos abdominales mensualmente y en ocasiones edema de la cara. En los ingresos se le administra plasma fresco congelado y mejora, también mejora mucho con el Ácido tramexámico; ha requerido profilaxis a largo plazo con Danazol.
3. Paciente de 21 años, del municipio Manicaragua, su primera consulta fue en enero 2010. Antecedentes de rinitis alérgica y una historia familiar de AEH: su padre, hermano, 1 primo, 2 primas del padre, abuela paterna, 2 tíos. Comienza a los 11 años con episodios de edemas en los 2 brazos, 2 piernas y después comenzaron los cólicos abdominales que se acompañan de vómitos abundantes. Como factor desencadenante del dolor abdominal están las ingestas. Tiene varias cuantificaciones de C4 disminuidas y estudios radiológicos en el 2013: US abdominal con líquido libre en la cavidad (ascitis) que requirió ingreso. Hace crisis abdominal mensual o dos veces al mes. En el 2014 tuvo un ingreso por edema importante de la cara. En los ingresos se le administra plasma fresco congelado y mejora, también a usado Ácido tramexámico con poca mejoría y ha requerido profilaxis a largo plazo con Danazol siendo muy efectiva.

DISCUSIÓN

La *Helicobacter pylori*, un tipo de bacteria que se encuentra en el estómago, es causa frecuente de ataques abdominales en los pacientes con AEH.²

El dolor abdominal asociado con angioedema puede manifestarse como dolor de inicio súbito o tipo cólico, o con el antecedente de cuadros repetidos de dolor crónico. Más de 90 % de los pacientes presenta un episodio abdominal en alguna ocasión. Los pacientes lo describen como cólico, de intensidad moderada o severa hasta en 87 % de los casos, acompañado de diarrea (65 %), náusea y vómito (78 %), los ruidos peristálticos pueden estar disminuidos o ausentes y tener datos de irritación peritoneal, es decir, simular un abdomen agudo. Estos síntomas resultan del edema de la pared intestinal. Durante los episodios abdominales existe un paso de líquido intersticial hacia la cavidad peritoneal, lo que puede ocasionar hipotensión. Si afecta el aparato digestivo representa un reto diagnóstico ya que un tercio de los pacientes pueden ser sometidos a procedimientos quirúrgicos innecesarios, procedimientos diagnósticos exploratorios como endoscopias, colonoscopia, etc.; sobre todo en quienes no se ha realizado el diagnóstico de la enfermedad.^{1,2}

En los episodios que incluyen al abdomen, la exploración revela dolor difuso, con o sin rebote, la peristalsis puede estar hipo o hiperactiva. Puede haber matidez cambiante. Las radiografías simples de abdomen pueden tener grados variables de obstrucción, con niveles hidroaéreos y asas intestinales dilatadas. La tomografía muestra un engrosamiento de la pared intestinal y la mucosa, líquido acumulado en las asas del intestino y ascitis. La ascitis puede ser el único hallazgo durante los estadios más tardíos de los ataques. Los estudios de laboratorio muestran: concentraciones de C3 normales y C4 bajas, las concentraciones del inhibidor de C1 están bajas en el tipo I y normales en el tipo II, la actividad del inhibidor de C1 está disminuida en ambos tipos.¹⁻³

El diagnóstico de AEH debe buscarse en todos los casos de angioedema y el diagnóstico diferencial es amplio, lo que obliga a realizar historia clínica detallada, exploración física correcta, estudios de imagen y de laboratorio; la determinación de las concentraciones de complemento (C3 y C4) es suficiente para realizar el tamizaje de la enfermedad, aunque de ser posible deben determinarse alteraciones en las concentraciones o actividad del inhibidor de C1.¹⁻⁴

Las crisis de AEH, con un tratamiento inadecuado mediante esteroides o antihistamínicos, pueden tener un desenlace fatal. Los tratamientos de esta enfermedad en sus diferentes fases, es distinto del tratamiento de un angioedema alérgico.⁴ Existen tratamientos establecidos para el episodio agudo, profilaxis a largo y corto plazo. En caso de edemas en las extremidades o dolor abdominal moderado, normalmente no está indicado ningún tratamiento, ya que la clínica desaparece espontáneamente. En pacientes con profilaxis a largo plazo, doblar la dosis por varios días puede abortar un episodio en fase prodrómica o prevenir la progresión de las manifestaciones clínicas. Algunos autores han sugerido que la administración precoz de antifibrinolíticos, antes 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.^{1, 3,5}

El tratamiento del episodio agudo tiene como objetivo detener lo más rápidamente posible el avance del edema, lo cual puede salvarle la vida al paciente en el caso de afectación de las vías respiratorias superiores; evitar la mortalidad, disminuir la gravedad y duración de los síntomas y evitar su impacto emocional negativo. Recientemente el enfoque terapéutico se dirige hacia evitar la producción de bradicinina o inhibir su función al bloquear la función de su receptor B2. En muchos países, existe disponibilidad del concentrado de C1 Inhibidor derivado del plasma: Berinert P y del inhibidor del receptor B2 de la bradicinina: Icatibant (Firazyr); que constituye el tratamiento establecido y aprobado para las crisis aguda, por la *Food and Drug Administration* (FDA).^{1,3,5}

CONCLUSIÓN

El AEH es poco frecuente y potencialmente grave, lo que dificulta su diagnóstico y manejo adecuado. Aunque la sintomatología puede ser similar a cuadros alérgicos y anafilácticos, el manejo es muy diferente. El AEH es causa poco frecuente de dolor abdominal, pero hay que tenerla en cuenta para evitar cirugías en blanco. Algunos profesionales tienen desconocimiento de la enfermedad y no hay acceso a los tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vives Toledo R, Sorlí Guerola JV, Sierra Santosa L, García Ribesa M. Angioedema hereditario. REV CLÍN MED FAM 2015; 8(1): 62-65.
2. Salas-Lozano NG, Meza-Cardona J, González-Fernández C, Pineda-Figueroa L, de Ariño-Suárez M. Angioedema hereditario: causa rara de dolor abdominal. Cir Cir. 2014; 82(5):563-566.
3. Navarro Ruiz A, Crespo Diz C, Poveda Andrés J L y Cebollero de Torre A. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento del angioedema hereditario como herramienta para su manejo. Farm Hosp. 2013; 37(6):521-9.
4. Dreskin SC. Urticaria and angioedema. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016.
5. Malbrán A, Malbrán E, Menéndez A, Fernández Romero DS. Angioedema Hereditario. Tratamiento del ataque agudo en la Argentina. MEDICINA (B Aires) 2014; 74: 198-200.