

CAUSA INFRECUENTE DE ABDOMEN AGUDO: ANGIOEDEMA HEREDITARIO

B. Benítez-Rodríguez, J.M. Vázquez-Morón, C. Núñez-Sousa, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

Presentamos el caso de un paciente varón de 24 años de edad que ingresa por cuadro de epigastralgia intensa de características punzantes irradiado a mesogastrio acompañado de vómitos alimenticios que requiere de derivados mórficos para paliar la intensidad del dolor con el antecedente de cuadro de similares características hace 4 años catalogado como un cuadro de abdomen agudo que requirió laparotomía exploradora observándose como único hallazgo edema yeyunal. Como dato de interés el paciente sufría de episodios autolimitados de edemas en ambas manos y ambos pies de 24-48 horas de evolución tras pequeños traumatismos. La exploración y perfil analítico fue compatible con la normalidad, sólo llamaba la atención en TAC de abdomen con contraste la presencia de líquido libre en gotiera paracólica derecha y espacio de Morrison y edema de pared de colon ascendente, con rectosigmoidoscopia dos días después de TAC normal (estando el paciente asintomático). Finalmente, recibimos concentración C1 inhibidor <11.9 mg/dl y actividad C1 inhibidor 30.40%, que nos lleva al diagnóstico definitivo de Angioedema hereditario.

Introducción

El angioedema hereditario es una enfermedad de herencia autosómica dominante, que, aunque sea rara y con una prevalencia variable entre 1 de cada 10000 hasta cada 150000 habitantes¹ según las distintas publicaciones, se debe

de tener en cuenta a la hora de plantearnos el diagnóstico diferencial del dolor abdominal de etiología no filiada, pues su diagnóstico es sencillo y no invasivo.

Caso clínico

Varón de 24 años de edad que ingresa por cuadro de epigastralgia intensa de características punzantes irradiado a mesogastrio acompañado de vómitos alimenticios, sin fiebre termometrada, sin alteración del tránsito intestinal ni productos patológicos en heces. Destaca como antecedente personal el haber sido ingresado por dolor epigástrico intenso y vómitos en dos ocasiones hace 4 años, presentando en el primer ingreso un cuadro de abdomen agudo que requirió laparotomía exploradora donde se observó como único hallazgo edema yeyunal. Comentaba que desde la infancia sufría episodios autolimitados de edemas en ambas manos y ambos pies de 24-48 horas de evolución tras pequeños traumatismos y que su padre padecía del mismo cuadro de edemas esporádicos.

A la exploración destacan TA 120/60, FC 51 lpm, T° 36.5°C, auscultación cardiaca y respiratoria normal; abdomen blando, depresible, sin masas ni megalias y doloroso a la palpación profunda en epigastrio y mesogastrio. En la analítica urgente inicial destacan dentro del perfil hematológico Hb de 14.7 g/dl, hematocrito de 42.6%, VCM de 91 fl, leucocitos $8100/\text{mm}^3$ (53% segmentados, 36% linfocitos, 8.7% monocitos, 1.7% eosinófilos y 0.4% basófilos), plaquetas $202000/\text{mm}^3$. Tiempos de protrombina 1..1 segundos.

La bioquímica general mostraba glucosa 69 mg/d, creatinina 0.91 mg/d, urea 43 mg/d e iones normales. Proteína C reactiva 0.2 mg/dl y VSG 8 mm/hora.

En la tomografía computerizada de abdomen con contraste intravenoso se observa la existencia de líquido

CORRESPONDENCIA

Beatriz Benítez Rodríguez
Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Juan Ramón Jiménez
Ronda Exterior Norte, S/N. 21005, Huelva.
Teléfono: 685349504
sashabet5@hotmail.com

libre en gotiera parietocólica derecha y espacio de Morrison, con aumento de la densidad de forma reticular de la grasa del espacio pararenal anterior en contacto con el colon ascendente, cuya pared se encuentra ligeramente engrosada en un pequeño segmento. En la endoscopia digestiva no se encontraron hallazgos patológicos incluyendo hasta la tercera porción duodenal explorados. Simultáneamente se practica rectosigmoidoscopia, compatible con la normalidad, aún así se toma biopsia, con informe histológico compatible con la normalidad.

El perfil hepático, lipídico y tiroideo son fueron normales; el proteinograma no mostraba anomalías y las inmunoglobulinas IgA, IgG, IgM estaban en rangos de normalidad. Los anticuerpos anti nucleares, anti transglutaminasa IgA y *Helicobacter pylori* fueron negativos, el factor reumatoide 88 U/l, los componentes del complemento C3 86.4 mg/dl, C4 3.2 mg/dl, la concentración C1 inhibidor <11.9 mg/dl (rango normal del C1 inhibidor: 15-35 mg/dl) y actividad C1 inhibidor 30.40%.

Desde instauración de sueroterapia y analgesia el paciente permaneció asintomático, no necesitando medicación desde las 48 horas tras su ingreso. Sólo mencionar la reaparición del cuadro de intenso dolor abdominal difuso de 2 horas de evolución (similar al que motivó el ingreso del paciente) tras colonoscopia, sin ser consecuencia de complicaciones de la misma, sino más bien relacionadas con su patología de base.

Con estos datos clínicos y los resultados obtenidos en las pruebas complementarias se confirma el diagnóstico de angioedema hereditario.

Una vez retirada analgesia y sueroterapia, y tras comprobar ausencia de nuevos cuadros de dolor abdominal el paciente es dado de alta, con tratamiento ambulatorio con ácido tranexámico sin nuevos episodios de dolor en los últimos tres meses desde alta.

Discusión

El angioedema hereditario es una enfermedad de herencia autosómica dominante caracterizada por episodios espontáneos y recurrentes de edema en manos, pies, área facial y genital, lengua y laringe y con menor frecuencia dolor abdominal. Dichos episodios duran hasta 72 horas. Se debe a las mutaciones que afectan el gen SERPING1¹ del inhibidor de C1, que provocan la pérdida total de la proteína AEH variante I o de su función (angioedema hereditario variante II). Recientemente se reportó una nueva alteración dependiente de estrógenos sin deficiencia del inhibidor C1 que constituye el angioedema variante III². Las bajas concentraciones, cuantitativas o cualitativas, del inhibidor de C1 producen la activación descontrolada del complemento y del sistema de calicreína con generación de péptidos vasoactivos desencadenando un aumento de la permeabilidad vascular debido a la pérdida súbita de la función de barrera del endotelio en la vénula poscapilar.

Como apreciamos en el presente caso, debe de investigarse en todo paciente con angioedema, pues su escrutinio es sencillo, de inicio mediante medición de C3 y C4, y posteriormente con determinación del déficit de C1 inhibidor, ya sea cuantitativo (tipo I) o cualitativo (tipo II) y realizando igualmente un diagnóstico diferencial con otras enfermedades como el lupus eritematoso sistémico (fotosensibilidad, lesiones malares, aumento de VSG, ANA +), destacando ausencia de signos o síntomas de componente alérgico (prurito, urticaria, dermatografismo).

El angioedema hereditario es una enfermedad que una vez diagnosticada, simplifica muchísimo la actuación ante un ataque agudo pues se hace de acuerdo a su localización y es diferente al utilizado convencionalmente en los edemas de tipo alérgico, (corticoesteroides, antihistamínicos y epinefrina) por su ineficacia³.

En el caso de edemas de extremidades no se requiere tratamiento a menos que sean tan frecuentes y severos que afecten la actividad diaria del paciente, casos en los cuales se debe instaurar tratamiento profiláctico a largo plazo. El edema laríngeo tiene riesgo de producir asfixia por lo que debe ser manejado como una urgencia, incluso con intubación si es necesario. Los ataques agudos abdominales se tratan con analgesia (muchas veces mórficos) y reposición hidroelectrolítica de líquidos. Sin embargo, lo ideal durante las crisis es la administración de concentrado del C1-inhibidor purificado a partir de múltiples muestras de plasma humano, el cual logra reducir el angioedema en unos 30 minutos (hasta 2 horas) y la remisión total de los síntomas en 24 horas. Su duración de acción es entre 4 y 5 días. No obstante en situaciones de emergencia puede utilizarse el plasma fresco congelado, el cual contiene C1-inhibidor, sin embargo su uso es discutido ya que aporta también C2 y C4 (los sustratos del C1q), lo que en teoría puede empeorar el angioedema.

En el manejo a largo plazo son usados los antifibrinolíticos como el ácido tranexámico y los andrógenos atenuados como el estanzolol o danazol en dosis de 50 a 300 mg/día, con los que se pretende la mejoría clínica, pero no la normalización de las cifras del complemento. El ácido tranexámico es menos efectivo que los andrógenos.

Si se presentan efectos secundarios indeseables (virilización, hepatotoxicidad e incluso neoplasia hepática⁴) es conveniente reducir la dosis o usarlo de forma intermitente, especialmente en mujeres y niños. El estanzolol se prefiere sobre el danazol para el tratamiento de angioedema hereditario por sus menores efectos colaterales y su menor costo. Los medicamentos utilizados para el tratamiento a largo plazo se deben administrar como profilaxis antes de cualquier procedimiento médico o quirúrgico que conlleve anestesia, siendo especialmente importantes las manipulaciones odontológicas.

Se han descrito nuevos tratamientos como el C1-inhibidor recombinante extraído de leche de animales transgénicos, sin embargo éste posee una vida media menor al obtenido de plasma humano; el inhibidor de la calicreína

plasmática ha demostrado ser seguro y eficaz en el tratamiento de los episodios; el antagonista del receptor de bradiquinina que antagoniza la unión de ésta a su receptor.

Este caso pone de manifiesto la necesidad de difusión de esta enfermedad y de tenerla en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal asociado a edemas para que su tratamiento sea el adecuado, evitando intervenciones agresivas como la ocurrida en este paciente, con solo determinaciones tan sencillas como el complemento, y en su caso, el C1 inhibidor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cumming SA, Halsall DJ, Ewan PW, Lomas DA. The effect of sequence variations within the coding region of the C1 inhibitor gene on disease expression and protein function in families with hereditary angioedema. *J Med Genet* 2003; 40:114.
2. Weiler CR, Van Dellen RG. Genetic test indications and interpretations in patients with hereditary angioedema. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(7):958-72.
3. Frank MM. Hereditary angioedema: The clinical syndrome and its management in the United States. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26:653-68
4. Zuraw BL. Current and future therapy for hereditary angioedema. *Clin Immunol* 2005; 114:10-6.