

Descripción general del angioedema hereditario

¿Qué es el angioedema hereditario (AEH)?

- El AEH es una enfermedad rara (1:10 000-1:50 000¹), debilitante, autosómica dominante provocada por una deficiencia del inhibidor funcional de C1 (C1-INH) en el sistema de contacto²⁻⁴.
- Existe un antecedente familiar en el 75 % de los casos⁵.
- Por lo general, los ataques se caracterizan por episodios de hinchazón impredecibles de las extremidades, los genitales, el tronco, el tubo gastrointestinal, la cara y la laringe^{3,4}.
- Cuando comienza un ataque, los síntomas empeoran gradualmente durante 24-36³ horas y pueden persistir hasta 5 días⁶.

¿Hay algún signo que indique que se puede producir un ataque?

- La mayoría de pacientes son capaces de predecir que va a producirse un ataque basándose en síntomas prodrómicos⁷.
- Los pródromos pueden durar hasta 48 horas e incluir fatiga, náuseas, dolor, erupción, hormigueo, ansiedad y cambios de humor^{7,8}.

¿Qué desencadena un ataque?

- A menudo se desconocen los factores desencadenantes que provocan cualquier ataque concreto⁹; sin embargo, algunos factores desencadenantes identificados incluyen*:
 - estrés emocional (23 % de los ataques en el 33 % de los pacientes en un ensayo clínico)⁹,
 - traumatismo físico (5 % de los ataques en el 12 % de los pacientes)⁹,
 - cambios en los niveles de estrógenos (9 % de los ataques en el 11 % de los pacientes)⁹,
 - otros, incluidos infección, compresión de los tejidos, determinados alimentos, permanecer durante periodos prolongados de tiempo sentado o de pie,⁹ e intervenciones dentales³.

¿Qué es lo que causa el AEH?

- Muy a menudo, una mutación en el gen C1-INH¹⁰ provoca una reducción de la cantidad de C1-INH funcional en el plasma sanguíneo, lo que afecta a la vía de activación de contacto^{3,4}.
 - En el AEH de tipo 1, los pacientes presentan niveles bajos de C1-INH^{3,10}.
 - En el AEH de tipo 2, los pacientes tienen niveles normales de C1-INH no funcional^{3,10}.
- La desregulación de la actividad de la calicreína plasmática dentro del sistema calicreína-cinina conduce a la escisión del cininógeno de alto peso molecular y a un exceso de producción de bradicinina, lo que causa los signos y síntomas de los ataques^{3,11}.

¿Por qué a menudo se pasa por alto el AEH?

- La rareza, la heterogeneidad de la presentación y el solapamiento de síntomas contribuyen a la equivocación en los diagnósticos¹².
- Son diagnósticos incorrectos frecuentes[†]: angioedema (alérgico, 55,7 %, no alérgico, 20,5 %) y trastornos gastroenterológicos (apendicitis, 27,0 %, trastorno biliar, 5,4 %, enfermedad de reflujo gastroesofágico, 4,9 %, úlcera péptica, 3,8 %) ¹².

*En un estudio de registro observacional de 395 pacientes, 104 de los cuales proporcionaron datos sobre factores desencadenantes.

†En un estudio de registro observacional de 633 pacientes, 418 de los cuales proporcionaron datos sobre diagnósticos incorrectos.

¿Cómo puede afectar el AEH a la vida diaria?

- Durante un ataque: dolor, ansiedad, incapacidad para realizar actividades cotidianas^{6,13,14}.
 - Si no se trata un ataque, una persona puede no ser capaz de participar en actividades de la vida diaria, incluidos trabajar y disfrutar del ocio, durante hasta una semana^{6,7,13}.
 - Si no se tratan, los síntomas pueden reaparecer con una periodicidad de hasta cada 7-14 días⁵.
- Entre ataques: los pacientes notifican tasas más elevadas de ansiedad, estrés, depresión y otras cargas emocionales¹⁵.

¿Qué preocupaciones tienen los pacientes con AEH?

- El impacto a largo plazo, como la dificultad para la consecución de logros educativos y el avance profesional, no optar a ciertos trabajos o abandonar un puesto de forma permanente¹⁴; temor a transmitir la enfermedad a los hijos¹⁶.
- Ataques imprevisibles, dolor intenso, deformidad y potencialmente la muerte debido a asfixia³.

¿Cómo se diagnostica el AEH?

- Se utilizan las siguientes pruebas para diagnosticar y diferenciar los distintos tipos de AEH^{3,10}:
 - pruebas complementarias,
 - pruebas funcionales,
 - pruebas genéticas.
- Una vez alcanzado el diagnóstico, se deben hacer pruebas a los miembros más cercanos de la familia¹⁷.

¿Quién trata el AEH?

- Un médico conocedor del AEH, como un alergólogo, inmunólogo, dermatólogo u otorrinolaringólogo, debe supervisar el cuidado del paciente⁴.
- El paciente y el médico deben trabajar juntos para desarrollar planes de tratamiento, mantener registros de ataques y factores desencadenantes, y comentar las opciones de detección para los miembros de la familia⁴.

¿Cómo se trata el AEH?

- Los ataques *no* responden a antihistamínicos, glucocorticoides ni a epinefrina¹⁷.
- Los tratamientos disponibles para el AEH de tipo 1 y de tipo 2 varían en función de la región geográfica¹⁷.
- **A demanda:** tratamientos con C1-INH, inhibidor de la calicreína plasmática (solo EE. UU.), antagonista del receptor de bradicinina B2; plasma congelado reciente o tratado con solvente/detergente, en caso necesario¹⁷.
- **Profilaxis:** los andrógenos atenuados y C1-INH son tratamientos aprobados para la profilaxis a corto y a largo plazo,⁴ aunque ambos presentan efectos secundarios¹⁷ y son frecuentes los episodios de ataques¹³.

Averigüe más en knowHAE.com.

Referencias: **1.** Longhurst HJ, Bork K. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2006;67(12):654-657. **2.** Hofman ZL, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):359-366. **3.** Johnston DT. *J Am Osteopath Assoc*. 2011;111(1):28-36. **4.** Zuraw BL, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(5):458-467. **5.** Zuraw BL. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1027-1036. **6.** Longhurst H, Cicardi M. *Lancet*. 2012;379:474-481. **7.** Prematta MJ, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2009;30(5):506-511. **8.** Rasmussen ER, et al. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(3):373-376. **9.** Caballero T, et al. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26(6):383-386. **10.** Cicardi M, et al. *Allergy*. 2014;69(5):602-616. **11.** Suffriti C, et al. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(12):1503-1514. **12.** Zanichelli A, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117(4):394-398. **13.** Banerji A, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(3):213-217. **14.** Aygören-Pürsün E, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:99. **15.** Lumry WR, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(5):407-414. **16.** Caballero T, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(1):47-53. **17.** Maurer M, et al. *Allergy*. 2018. doi:10.1111/all.13384. [Publicación electrónica previa a la impresión].