

Angioedema hereditario

(An Esp Pediatr 2002; 56: 472-473)

Sr. Editor:

El angioedema hereditario es una enfermedad autosómica dominante debida a una alteración en el gen que codifica la síntesis del C₁ inhibidor (cromosoma 11)¹. Estas alteraciones se clasifican en tres grupos:

Tipo I. Existe un déficit cuantitativo. Es la más frecuente (80%).

Tipo II. Existe una alteración cualitativa, con valores antigénicos normales.

Tipo III. Dominante ligada al X, siendo todos los pacientes mujeres, y tiene C₁ inhibitoria normal cuantitativa y cualitativamente².

El C₁ inhibidor actúa a diversos niveles en las vías de las cininas, fibrinólisis, coagulación y complemento, de tal manera que su déficit producirá activaciones patológicas de estas cascadas, cuya traducción final son crisis de edema subcutáneo y/o submucoso³. Los factores desencadenantes⁴ de estas crisis son variados: traumas, infecciones (*Helicobacter pylori*), estrés, manipulaciones dentales, salida de dentición, alimentos liberadores de histamina, inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (IECA), alteraciones hormonales (menstruación, anovulatorios).

Las manifestaciones clínicas, que suelen iniciarse en los primeros años^{5,6}, vienen determinadas por la localización del edema. La afectación más frecuente es el angioedema cutáneo, sobre todo en cara y extremidades. Es también frecuente la afectación de la mucosa digestiva⁷, que se puede traducir en vómitos, diarreas, dolor abdominal (que puede ser el único síntoma, pudiendo simular un cuadro de abdomen agudo). La afectación

más grave es la laríngea, con el riesgo de muerte por asfixia (hasta el 25% de los afectados fallecían por esta causa)⁵. Otros síntomas menos frecuentes son el derrame pleural y los síntomas neurológicos (crisis epilépticas, hemiplejías, afasia), etc.

Se comunica el caso de una niña de 2 años y 3 meses que presentó, coincidiendo con un cuadro catarral, angioedemas migratorios en pies, manos y rodilla que no cedieron con tratamiento habitual. Antecedentes familiares: madre diagnosticada de angioedema hereditario. En la exploración física se objetivan edemas en dorso de los pies, manos y rodilla derecha, sin signos inflamatorios, ni urticaria o prurito. El resto de la exploración por aparatos normal, salvo la existencia de un cuadro catarral de vías altas. Exploraciones complementarias: todas normales, salvo las determinaciones de inhibidores C₄ y C₁, que estaban disminuidas, estando los valores de C₃ normales. El cuadro evolucionó hacia la resolución de forma espontánea en 48-72 h tras el ingreso. El estudio familiar permitió el diagnóstico de 2 casos que todavía no habían presentado síntomas⁷, y el de la abuela del caso, que había presentado como único síntoma crisis de dolor abdominal incapacitante (fig. 1).

El interés de este caso estriba en la infrecuencia de la enfermedad, su potencial gravedad y la necesidad de un diagnóstico y tratamiento adecuados y precoces, con el fin de evitar complicaciones y la realización de técnicas invasivas innecesarias.

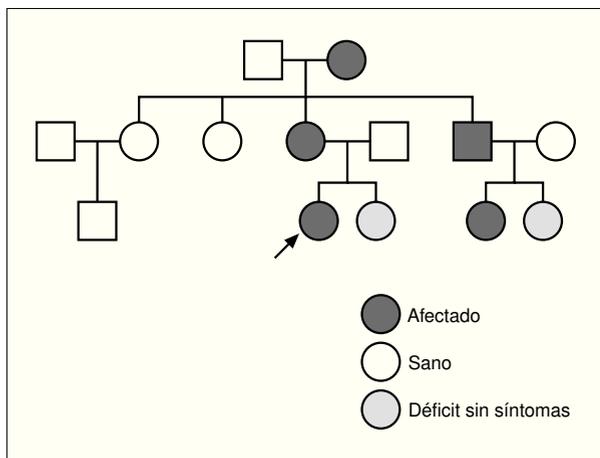


Figura 1. Árbol genealógico.

TABLA 1. Pauta de tratamiento del angioedema hereditario

<p><i>Crisis grave</i></p> <p>Inhibidor C₁</p> <p>25 U/kg/dosis intravenosa</p> <p>Si no hay mejoría en 60-120 min, repetir dosis</p> <p>1 ampolla de 10 ml contiene 500 U</p> <p>Si no disponemos de inhibidor C₁</p> <p>Ácido tranexámico</p> <p>10 ml/kg/dosis intravenosa, 3-4 veces/día</p> <p>Pasarlo lento por riesgo de hipotensión</p> <p>1 ampolla de 5 ml. Contiene 500 mg</p> <p>Plasma fresco</p> <p>Existe riesgo de agravamiento en un primer momento debido al aporte de sustratos</p> <p><i>Crisis moderada</i></p> <p>Ácido tranexámico</p> <p>25 mg/kg/dosis por vía oral 3-4 veces/día</p> <p>1 comprimido tiene 500 mg</p> <p><i>Crisis leve</i></p> <p>Sintomático</p> <p><i>Profilaxis premanipulaciones/cirugía</i></p> <p>Inhibidor C₁</p> <p>25 U/kg/dosis intravenosas unas horas antes</p>

El diagnóstico⁵ de angioedema hereditario se basa en los síntomas compatibles, los antecedentes familiares positivos (20% son *de novo*) y las determinaciones de laboratorio, con C₁ inhibidor C₂ y C₄ disminuidos y C₁, C₃ y CH₅₀ normales.

La terapia actual se expone en la tabla 1. Se acepta la poca eficacia del tratamiento con corticoides, adrenalina y anti-H₁ para el tratamiento de los brotes de angioedema hereditario⁸. En las crisis graves (aquellas con edema laríngeo, afectación abdominal grave o síntomas neurológicos)⁸, se postula la administración intravenosa de factor inhibidor C₁. Hasta hace pocos años se ha utilizado plasma fresco (actualmente en desuso por el riesgo de transmisión de enfermedades, y porque al suministrar sustratos, a veces agrava el cuadro)⁸, y más recientemente, ácido tranexámico por vía intravenosa⁹. En crisis moderadas podría utilizarse el ácido tranexámico por vía oral⁹. En las crisis leves, puede ser suficiente un tratamiento sintomático. Como profiláctico premanipulaciones odontológicas/cirugía, en la actualidad se aboga por el uso de inhibidor C₁ intravenoso en las horas previas¹⁰. También se ha usado danazol en tanda corta los días anteriores.

El tratamiento de fondo se basa en el uso de anabolizantes esteroideos (danazol/estanozolol), que es la opción más usada en adultos, y los antifibrinolíticos (IECA/ácido tranexámico). En los niños, por los potenciales efectos secundarios de estos fármacos, se restringe su uso en casos donde las crisis graves sean muy frecuentes.

**P. Betrián Blasco^a, A. Ferreras Ameza^a,
P. Uriel Miñana^b, J. Boné Calvo^a
e I. Guallar Abadía^a**

^aUnidad de Alergología y ^bServicio de Lactantes.
Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

Correspondencia: Dr. P. Betrián Blasco.
Fraga, 18, 3^o C. 50003 Zaragoza.
Correo electrónico: pedrobetrian@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

- Cicardi M, Agostoni A. Hereditary angioedema. *N Engl J Med* 1996; 334: 1666-1667.
- Bork K, Barnstedt S-E, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor activity in women. *Lancet* 2000; 356: 213-217.
- Karlis V, Glickman RS, Stern R, Kinney L. Hereditary angioedema. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 462-464.
- Farkas H, Gyenyey L, Gidófalvy E, Füst G, Varga L. The efficacy of short-term Danazol prophylaxis in Hereditary angioedema patients undergoing maxillofacial and dental procedures. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 404-408.
- Gelfand JA, Atkinson JP, Frank MM. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. *Ann Intern Med* 1976; 84: 580-593.
- Lopesa I, Del Castillo Campos MAG, Neves E, Marqués L. Angioedema hereditario. *An Esp Pediatr* 2001;55: 381-382.
- Lung Ch, Chan E, Zuraw B. Analysis of an exon 1 polymorphism of the B2 bradykinin receptor gene and its transcript in normal subjects and patients with C1 inhibitor deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 134-146.
- González Novoa J, Pérez Losada AJ, García Burriel, Jordano Montenegro J, Antelo Cortizas J. Angioedema hereditario. Diagnóstico y tratamiento durante la infancia. *An Esp Pediatr* 1993; 38: 452-454.
- Sanchez Palacios A, Scharmann Medina F, Garcia Marrero JA. Chronic angioedema. Three relevant cases. *Allergol Immunopathol* 1998; 26: 195-198.
- Leimgruber A, Jaques WA, Spaeth PJ. Hereditary angioedema: Uncomplicated maxillofacial surgery using short-term C1 inhibitor replacement therapy. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 101: 107-112.

Síndrome de Schwartz-Jampel tipo 2 frente a síndrome de Stüve-Wiedemann

(*An Esp Pediatr* 2002; 56: 473-474)

Sr. Editor:

El síndrome de Schwartz-Jampel (SSJ) neonatal o Schwartz-Jampel tipo 2 (MIM: 255800) cursa con displasia ósea, trastornos articulares, miotonía fundamentalmente facial, episodios de hipertermia sin relación con procesos infecciosos, y dificultades respiratorias y de alimentación graves que en muchos casos llevan al fallecimiento prematuro del paciente¹. En 1971, Stüve y Wiedemann describieron en dos hermanas un síndrome (MIM: 601559) consistente en displasia ósea con mayor afectación de huesos largos, camptodactilia, distrés respiratorio, episodios de hipertermia inexplicables y fallecimiento precoz². Recientemente diversos autores^{3,4} han destacado la gran similitud que hay entre las manifestaciones clínicas y radiológicas del síndrome de Schwartz-Jampel tipo 2 (SSJ-2) y el síndrome de Stüve y Wiedemann (SSW).

Hemos atendido en nuestro hospital un niño, con un cuadro clínico y radiológico en el que se solapaban las manifestaciones del SSJ-2 y el SSW, lo cual supone, en nuestra opinión, una nueva observación clínica que favorece la hipótesis de que ambas entidades representan manifestaciones diferentes de un mismo síndrome⁵. Se trataba de un varón, en la actualidad con 4 años de edad, segunda gestación en unos padres jóvenes, no consanguíneos y fenotípicamente normales. Un hermano de 13 años vive sano. Embarazo y parto sin problemas. Nació a término, con Apgar 6/7. Al nacimiento presentaba peso de 3.530 g (P₇₅₋₉₀), talla, 49 cm (P₅₀), perímetro cefálico de 35 cm (P₇₅₋₉₀). Ingresó en la unidad neonatal por distrés respiratorio. Presentaba micrognatia, labios contraídos, extremidades inferiores incurvadas, manos con desviación ulnar y pies con metatarso varo reducible. Presentó neumotórax derecho que requirió drenaje permanente durante 4 días sin precisar ventilación mecánica. A los 11 días, cuando ya se había iniciado la alimentación oral, presentó empeoramiento con rechazo de las tomas, fiebre superior a 38 °C y nuevamente dificultad respiratoria, todo lo cual prolongó su estancia en el hospital hasta los 2 meses de vida. En su evolución posterior sufrió numerosos episodios de hipertermia sin relación con procesos infecciosos, con rechazo de tomas y dificultad respiratoria, precisando ingreso en el hospital en dos de ellos, a los 4 y 5 meses de vida, respectivamente. El cariotipo fue 46, XY (normal). A los 9 meses una serie radiológica ósea mostró alteraciones en los núcleos epifisarios y zonas metafisarias de huesos largos, estando además el patrón trabecular diafisario alterado. Presentaba coxa vara y displasia acetabular con aplanamiento del cotilo. Basándose en este cuadro radiológico y a los hallazgos clínicos se