

## Angioedema hereditario: una entidad a recordar

### Hereditary angioedema. A condition to remember

*Sr. Editor:*

El angioedema hereditario es una enfermedad rara caracterizada por episodios recurrentes de edema subcutáneo y submucoso, sin urticaria. Se debe a un déficit del factor C1 inhibidor del sistema del complemento, por una mutación en el cromosoma 11 de transmisión autosómica dominante<sup>1,2</sup>. Este déficit enzimático conduce a un aumento de la permeabilidad vascular ante ciertos desencadenantes, los más frecuentes son los fármacos (anovulatorios, inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina), las infecciones y los traumatismos. Hay diferentes tipos de angioedema, que se detallan en la tabla 1.

Su prevalencia oscila entre uno cada 10.000 y uno cada 50.000 habitantes en distintas series<sup>3,4</sup>. Las manifestaciones clínicas suelen comenzar en la primera infancia y pueden afectar a cualquier órgano<sup>5</sup>. Sin embargo, el diagnóstico suele ser tardío debido a la inespecificidad de los síntomas. El diagnóstico de laboratorio se realiza por la disminución del C4 del complemento y del C1 inhibidor.

Se presenta un caso de angioedema hereditario que comenzó tras un traumatismo craneal leve.

Se trata de un niño de 9 años que acude al servicio de urgencias por vómitos, 14 h después de un traumatismo craneal de poca intensidad. En la exploración física se observa un ligero edema en la región frontal izquierda y raíz nasal, no doloroso y sin hematoma asociado. El resto de la exploración física por aparatos es normal, salvo discreto dolor abdominal difuso a la palpación profunda, sin signos de irritación peritoneal. El paciente presenta vómitos escasos intermitentes, no asociados con la ingesta.

Como antecedentes, sólo destaca la presencia de un episodio similar tras otro traumatismo craneal, el año anterior. No hay antecedentes familiares de edemas recurrentes.

Dada la presencia de edema frontal, sin hematoma ni dolor, y de vómitos no proporcionales a la levedad del traumatismo, se sospecha angioedema y se realiza el estudio analítico correspondiente. En el estudio del complemento se observan valores del C4 de 3 mg/dl (valores normales: 10 a 40 mg/dl), el C1 inhibidor de 7,6 mg/dl (valores normales: 22 a 45 mg/dl), el C3 de 161 mg/dl (valores normales: 90 a

180 mg/dl) y el C1q de 15 mg/dl (valores normales: 10 a 25 mg/dl). El resto de las determinaciones (hemograma, pruebas de función hepática, hormonas tiroideas, velocidad de sedimentación globular, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, *prick test* e inmunoglobulina E específica para alérgenos inhalantes) resultan normales.

Asimismo, se realiza un estudio del complemento a los padres y al hermano, que resulta normal.

Con estos datos, se llega al diagnóstico de angioedema hereditario de tipo I. En una revisión, 5 días tras el traumatismo, persiste edema frontal y nasal leve, y han cedido los vómitos y el dolor abdominal.

Dado que el paciente no presenta más de un episodio leve al año, se mantiene una actitud expectante sin tratamiento profiláctico a largo plazo y se aconseja utilizar un brazalete identificativo que informa del diagnóstico.

Hay pocos casos de angioedema hereditario descritos en niños y, en la mayoría de éstos, el diagnóstico se facilita por la presencia de casos en la familia<sup>3,4</sup>. Sin embargo, hasta un 50% de los pacientes con angioedema hereditario carece de antecedentes familiares conocidos<sup>6</sup>, como es el caso de este paciente. Esto es debido a que la enfermedad tiene penetrancia incompleta y a que en más del 25% de los casos se asocia a mutaciones de novo<sup>7</sup>.

En España un estudio reciente estima la prevalencia de esta enfermedad en uno cada 100.000 habitantes<sup>2</sup>. Probablemente, esto se deba a que la entidad es infradiagnosticada.

Algunas formas de presentación del angioedema hereditario pueden resultar difíciles de identificar. En el caso presentado, los vómitos podrían interpretarse como sintoma neurológico secundario al traumatismo craneal y el edema local, como inflamatorio. Sin embargo, el edema facial no era doloroso y los vómitos se precedían de dolor abdominal y ambas características hicieron sospechar otra etiología.

En cuanto al tratamiento, se ha demostrado que la adrenalina, los corticoides y los antihistamínicos no son útiles. Además de evitar los factores desencadenantes, el tratamiento más eficaz en el caso de un ataque agudo es el C1 inhibidor. También son eficaces los agentes antifibrinolíticos, el plasma fresco congelado y los andrógenos atenuados<sup>4,7,8</sup>. Asimismo, estos tratamientos se utilizan como profilaxis a largo plazo, en pacientes con ataques frecuentes y a corto plazo, previo a intervenciones de riesgo como manipulación dental o intubación.

La importancia de esta enfermedad radica en su potencial gravedad, por la posibilidad de edema laríngeo, siendo la mortalidad general es 25 al 40%<sup>6,9,10</sup>. Ante una crisis de edema

**Tabla 1** Tipos de angioedema

	Alteración	Edad	C1-INH	C4	C1q
<i>Hereditario</i>					
Tipo I	Déficit del C1-INH	Infancia/adolescencia	↓	↓	N
Tipo II	Disfunción del C1-INH	Infancia/adolescencia	N/↑	↓	N
Tipo III	Dependiente de estrógenos	Infancia/adolescencia	N	N	N
<i>Adquirido</i>					
Tipo I	Consumo del C1-INH	Adultos (asociado con neoplasias, infecciones y enfermedades autoinmunitarias)	↓	↓	↓
Tipo II	Anticuerpos anti-C1-INH		N/↓	↓	↓

C1-INH: factor de complemento 1 inhibidor; N: normal.

prolongado, no doloroso, es crucial sospechar esta enfermedad, incluso aunque no haya antecedentes familiares.

## Bibliografía

- Bernstein IL. Hereditary angioedema: A current state-of-the-art review, II: Historical perspective of non-histamine-induced angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100:S2-6.
- Roche O, Blanch A, Caballero T, Sastre N, Callejo D, López-Trascasa M. Hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency: Patient registry and approach to the prevalence in Spain. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;94:498-503.
- Farkas H, Varga L, Szeplaki G, Visy B, Harmat G, Bowen T. Management of hereditary angioedema in pediatric patients. *Pediatrics.* 2007;120:e713-22.
- Farkas H, Harmat G, Fust G, Varga L, Visy B. Clinical management of hereditary angio-edema in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13:153-61.
- Blanco del Val A, Sedano Martínez ME, Carrascal Arranz MI, Sanchis Merino ME. Angioedema hereditario de presentación exclusiva abdominal: ¿actitud terapéutica a seguir?. *An Pediatr (Barc).* 2004;61:346-7.
- Pedraz J, Dauden E, García-Diez A. Manejo práctico del déficit de C1 inhibidor. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:240-9.
- Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. *N Engl J Med.* 2008;359:1027-36.
- López I, Del Castillo Campos MA, Neves E, Marques L. Angioedema hereditario. *An Esp Pediatr.* 2001;55:381-3.
- Betrian Blasco P, Ferreras Amez A, Uriel Minana P, Bone Calvo J, Guallar Abadía I. Angioedema hereditario. *An Esp Pediatr.* 2002;56:472-3.
- Temino VM, Peebles RS. The spectrum and treatment of angioedema. *Am J Med.* 2008;121:282-6.

A.P. Nso Roca\*, M. Ferrando Mora, S. De Murcia Lemauviel y J. González de Dios

*Servicio de Pediatría, Hospital de Torrevieja, Torrevieja, Alicante, España*

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [anso@yahoo.es](mailto:anso@yahoo.es) (A.P. Nso Roca).

doi:10.1016/j.anpedi.2009.06.014

## Síndrome de Miller Fisher en la edad pediátrica: descripción de 3 casos

### Miller Fisher syndrome in paediatrics: A description of 3 cases

*Sr. Editor:*

El síndrome de Miller Fisher (SMF), variante del síndrome de Guillain-Barré (SGB), se caracteriza por la oftalmoplejía, la ataxia y la arreflexia, y es muy raro en la edad pediátrica.

#### Caso 1

Niña de 12 años con fiebre de 48 h de evolución, disfagia, dificultad respiratoria, parestesias en las extremidades superiores y marcha atáxica. Refería una gastroenteritis días antes. La exploración evidenció abolición de los reflejos osteotendinosos en las extremidades, parálisis facial bilateral y oftalmoplejía izquierda. Con orientación de SMF se inició gammaglobulina intravenosa. A las 48 h aumentó la dificultad respiratoria y requirió ventilación mecánica. Se observó paresia completa de oculomotores, pupilas midriáticas arreactivas sin reflejo corneal y paresia de las extremidades superiores. Ante la escasa respuesta al tratamiento se realizó plasmaféresis, e inició mejoría a las 2 semanas.

La resonancia magnética de cráneo-medular, el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) el electromiograma (EMG) y las velocidades de conducción (VC) fueron normales las primeras 48 h. A los 7 días se observó hiperproteínorraquia (0,67 g/l) sin pleocitosis. El EMG a los 15 días era compatible con neuropatía axonal motora. Se detectaron anticuerpos antigangliósido GQ1b en el LCR (ELISA, título 1/2.000).

La paciente requirió ventilación mecánica, previa traqueostomía, durante un mes, con retirada progresiva en los 2 meses siguientes. Recuperó la marcha a los 2 meses y medio y se le dio el alta a los 3 meses. Un EMG a los 2 meses mostró signos de reinervación. Un año después presentó una recuperación completa, aunque persistió la abolición del reflejo fotomotor pupilar.

#### Caso 2

Niño de 2 años y 4 meses con marcha inestable de 48 h de evolución. En las últimas horas presentaba debilidad de las extremidades superiores y limitación de la motilidad ocular. Refería gastroenteritis por *Campylobacter jejuni* 3 semanas antes del inicio del cuadro. Presentaba disminución de los reflejos osteotendinosos en las extremidades inferiores, pérdida de la fuerza proximal en los brazos, ataxia y oftalmoplejía bilateral. La resonancia magnética de cráneo-medular, el EMG y las VC realizados en las primeras 48 h fueron normales. Se apreció disociación albúmino-citológica en el LCR. El paciente recibió gammaglobulina intravenosa e inició mejoría a las 48-72 h. Se le dio el alta a los 9 días y recuperó la movilidad ocular a los 2 meses.

#### Caso 3

Chico de 17 años con parestesias faciales de 48 h de evolución, diplopía y marcha atáxica. Refería rinitis y tos de 4 días de evolución. La exploración mostraba paresia bilateral de sexto y séptimo pares, parestesias faciales sin déficit sensitivo y abolición de los reflejos osteotendinosos en las extremidades. Una TC craneal y un análisis de LCR a los 3 días resultaron normales. Con orientación de SMF se inició gammaglobulina. Al cuarto día presentó debilidad de las extremidades, disfonía, disfagia y dificultad respiratoria, y requirió ventilación no invasiva durante 24 h.