

ANGIOEDEMA AÏLLAT

Gustavo Jorge Molina Molina

Facultatiu especialista

Servei d'Al·lergologia. Hospital Universitari Bellvitge

Preguntes Atenció Primària



És diferent segons la localització? És més greu si és pròxim a la glòtis?



Hi ha alguna característica clínica per fer tractament més agressiu? O per pensar que es pot complicar ?

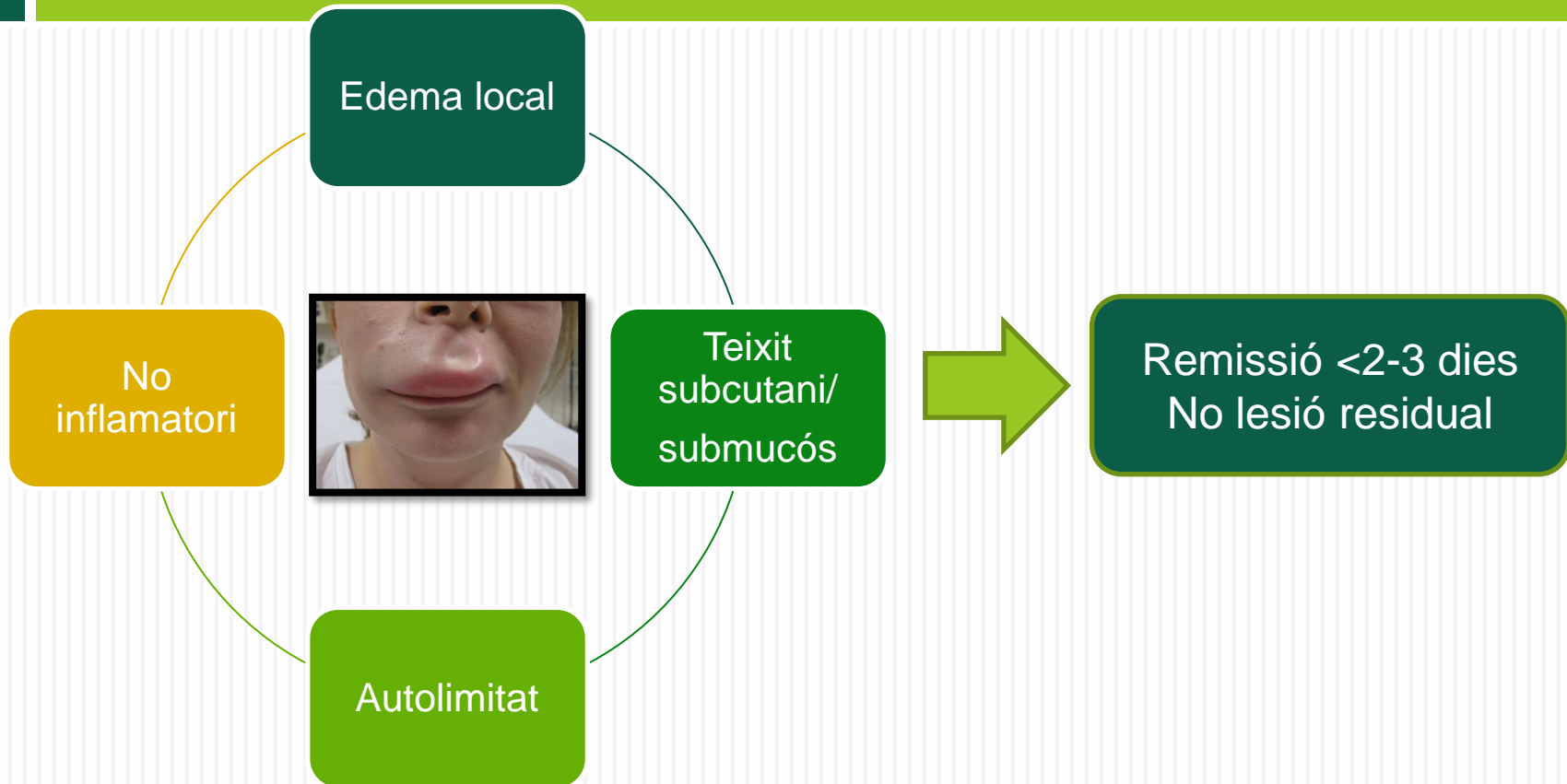


Com el tractem?

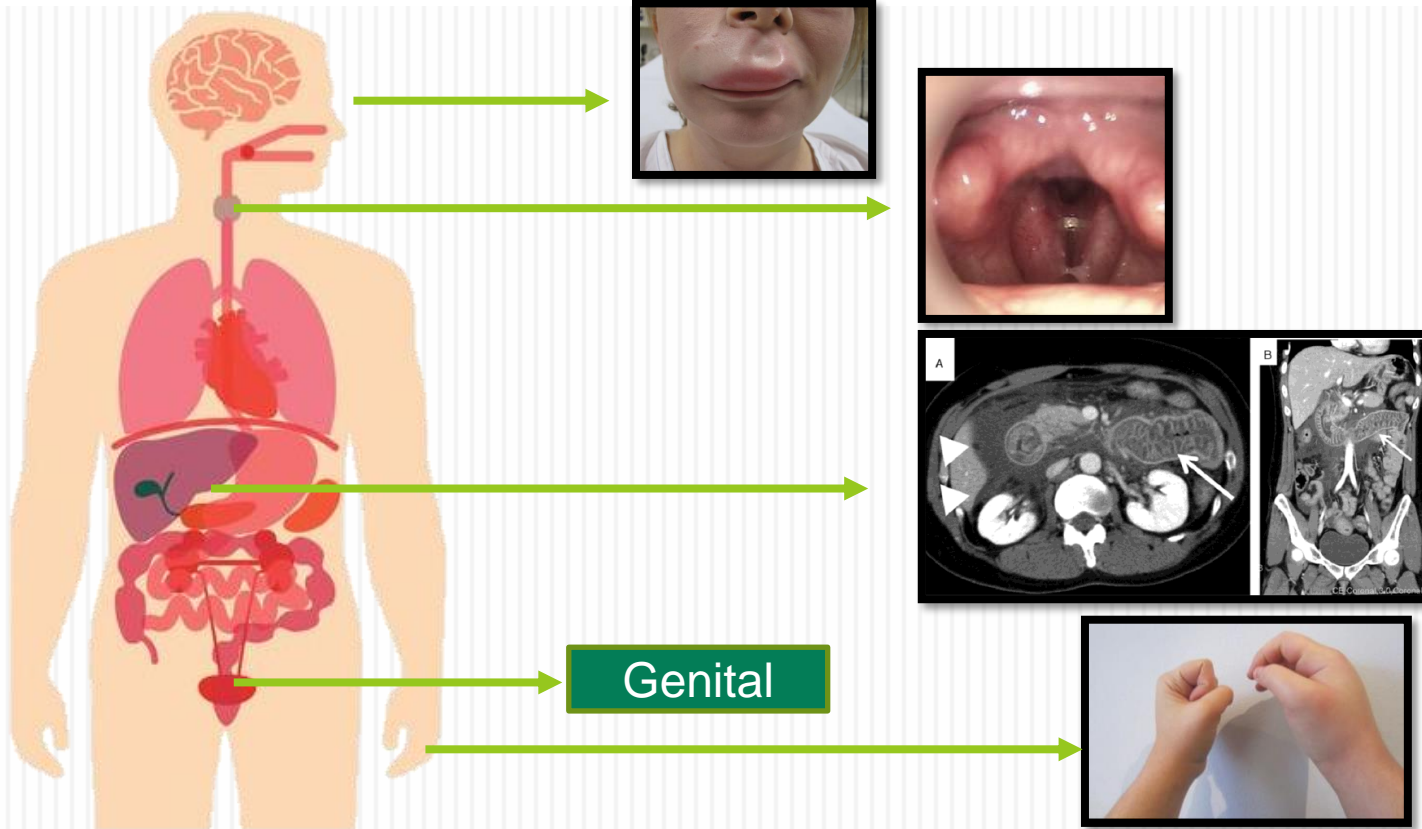


Quin seguiment cal fer?

DEFINICIÓ



LOCALITZACIÓ



Frigas E, Nzeako UC. Angioedema. Pathogenesis, differential diagnosis, and treatment. Clin Rev Allergy Immunol. 2023 Oct;23(2):217-31.

EDEMA VS ANGIOEDEMA

EDEMA

Simètric

Zones declius

Progressiu

Fòvea

ANGIOEDEMA

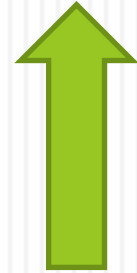
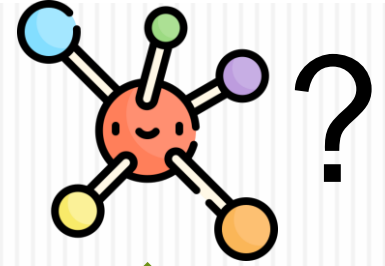
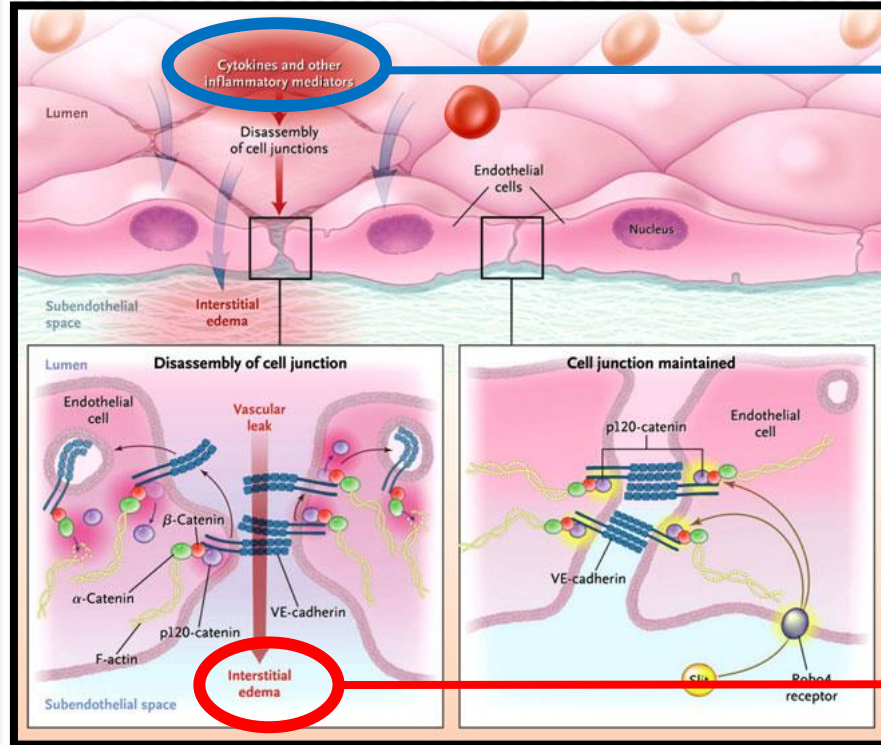
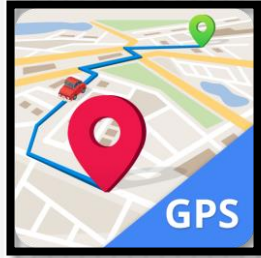
Asimètric

Orofacial/abdominal/genital

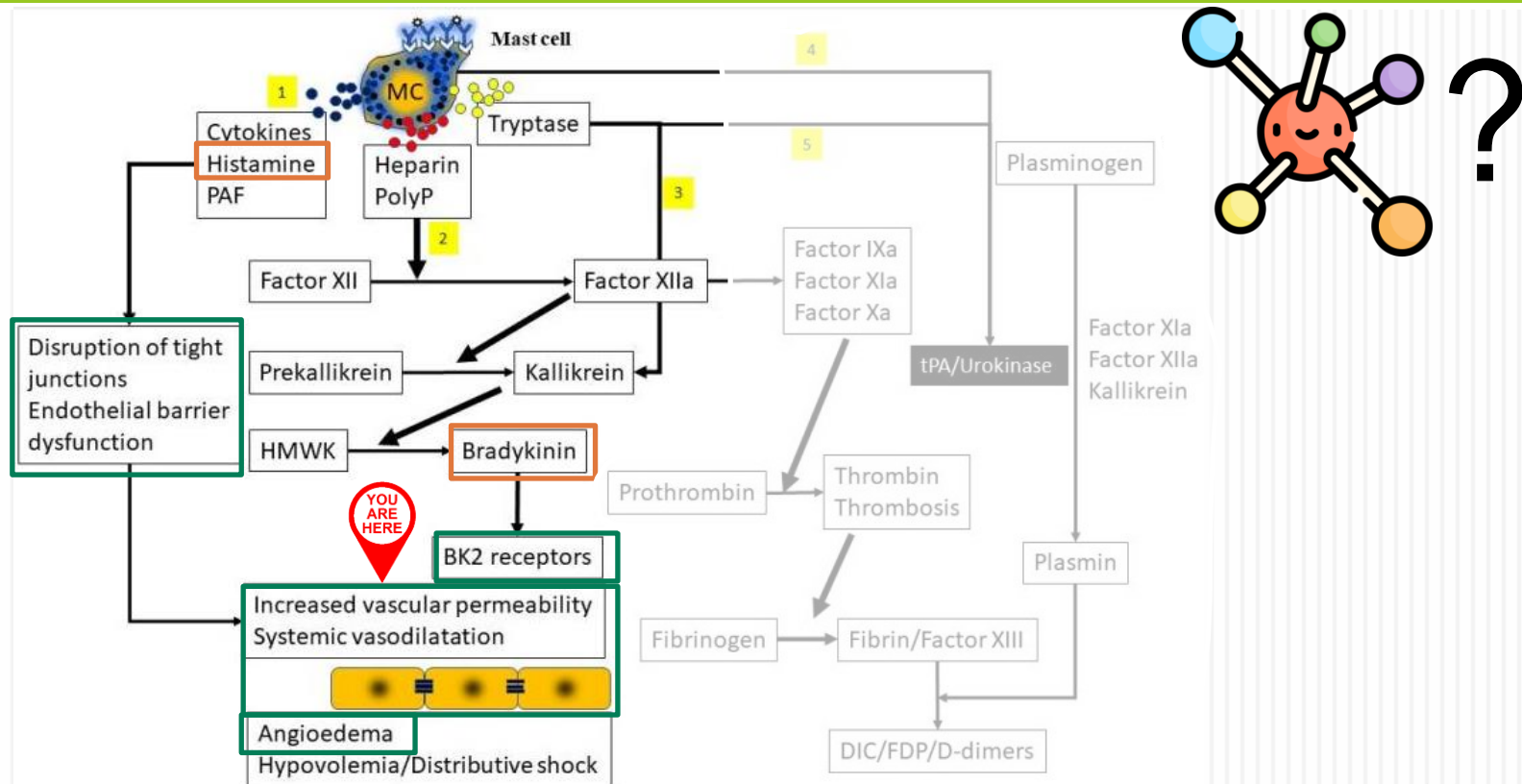
Ràpid (+ habitual)

Sense fòvea

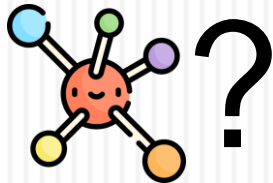
FISIOPATOLOGIA ANGIOEDEMA



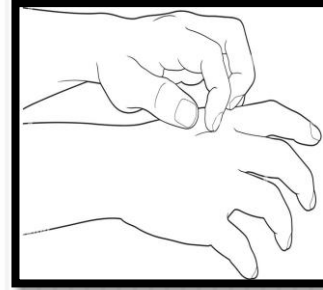
FISIOPATOLOGIA



CARACTERÍSTIQUES CLÍNIQUES ANGIOEDEMA



Urticària



Pruïja

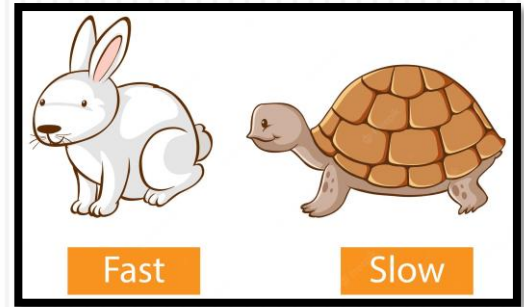


hot



cold

Temperatura al tacte

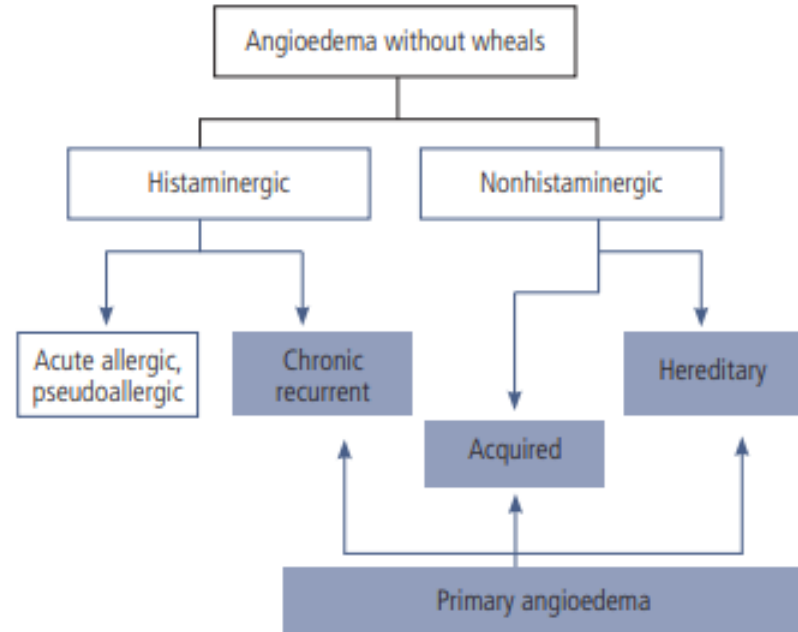
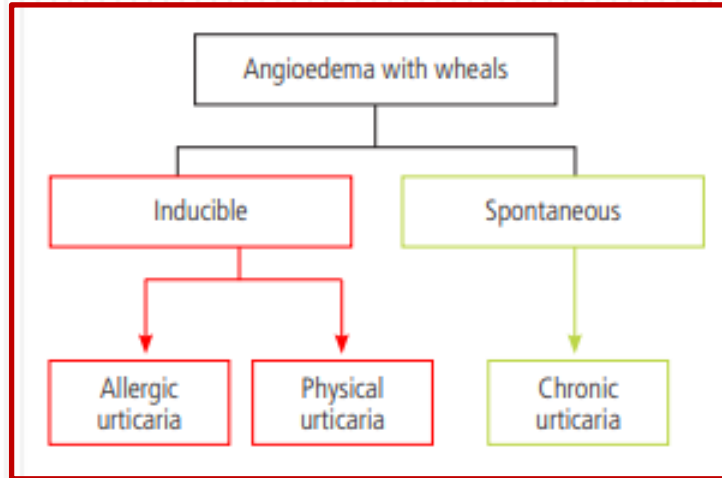


Fast

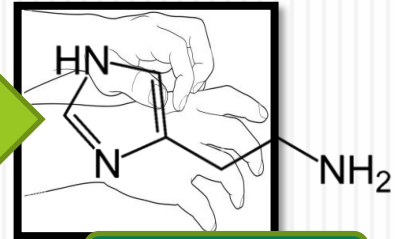
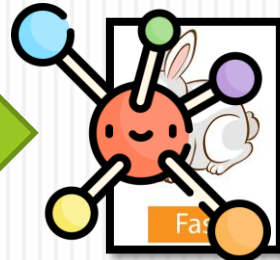
Slow

Velocitat instauració

FENOTIPS ANGIOEDEMA



ANGIOEDEMA AMB FAVASSES: ANAMNESI



Histamina



Extravasació
dermis

Extravasació teixit
subcutani/submucós

ANGIOEDEMA AMB FAVASSES: ANAMNESI



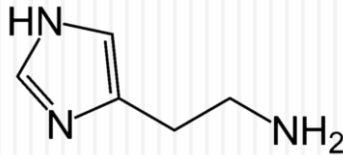
CAMFiC
Associació Catalana de Medicina
Familiar i Comunitària



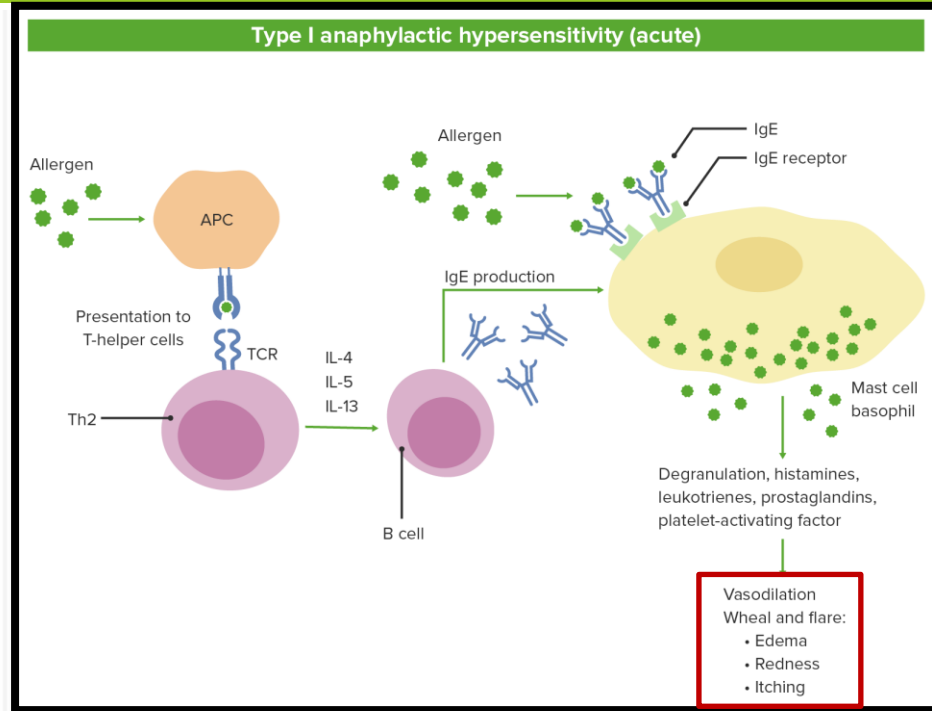
SCAIC
Societat Catalana d'Al·lèrgia i
Immunologia Clínica



Bellvitge
Hospital Universitari

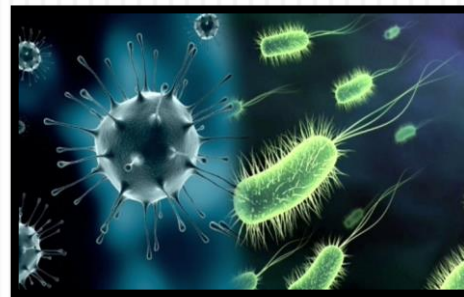


Histamina



L'al·lèrgia és la causa més freqüent d'aparició d'angioedema mediat per histamina, especialment quan va acompanyat de favasses

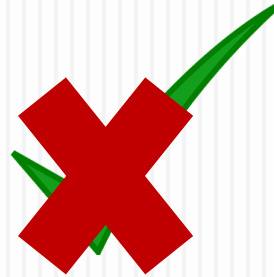
ANGIOEDEMA AMB FAVASSES: ANAMNESI



Urticària
induïble

ANGIOEDEMA AMB FAVASSES: ANAMNESI

Sospita al·lergen



i/o



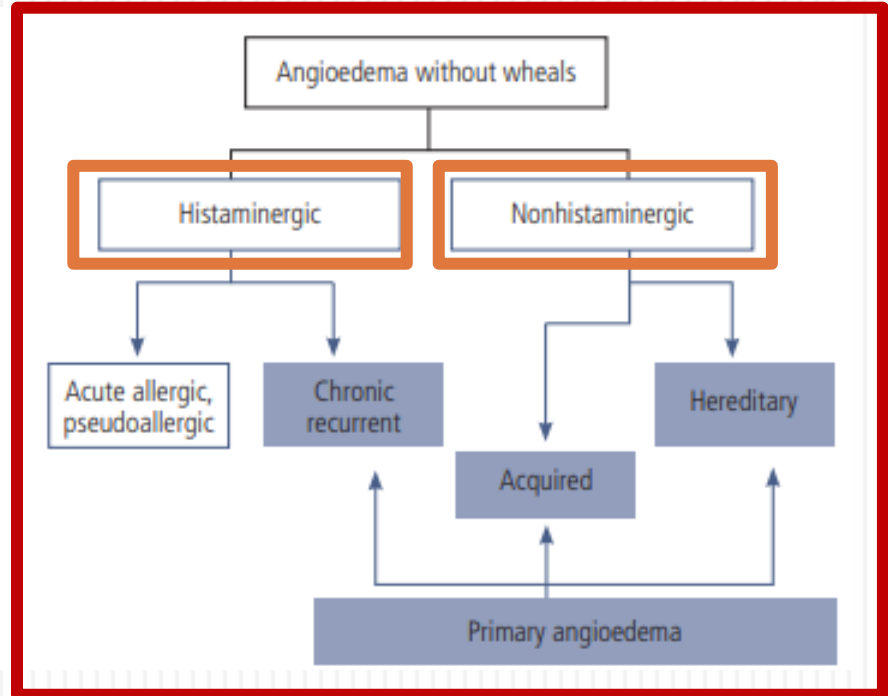
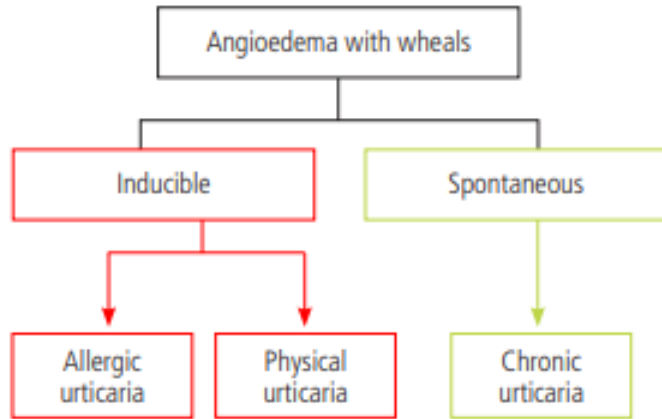
Urticària
crònica/induïble



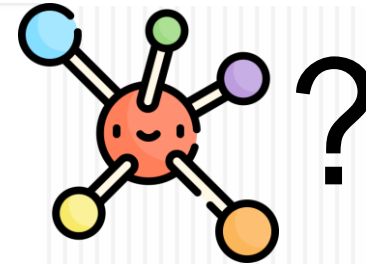
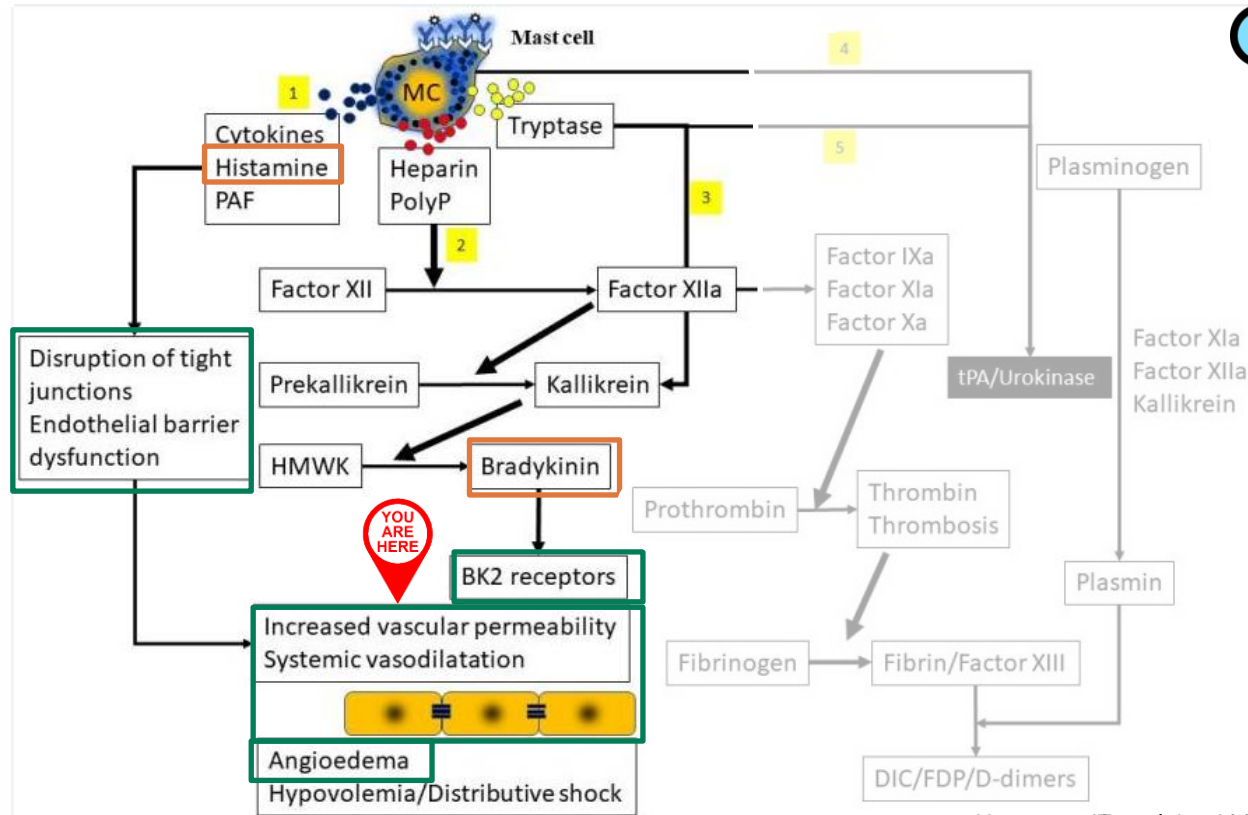
- Recurrent
- Sense desencadenant identificable
- Sense favasses

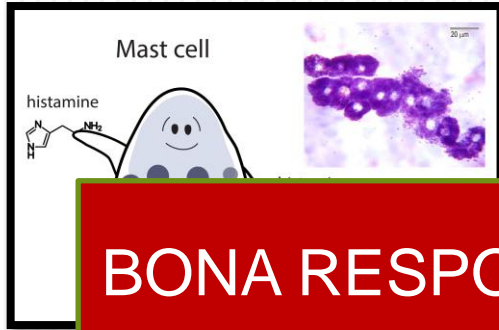


FENOTIPS ANGIOEDEMA



ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES



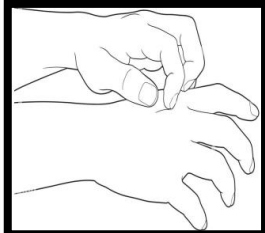


BONA RESPOSTA A ANTIHISTAMÍNICS I CORTICOIDES

Activació mastòcits
i basòfils

Qualsevol edat

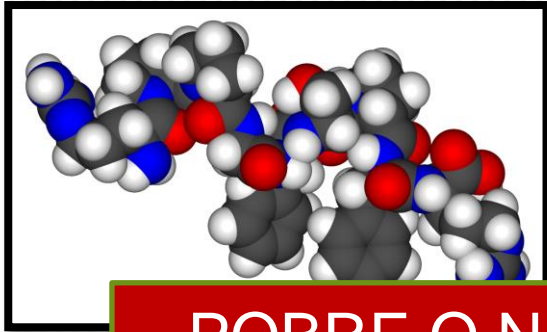
Antecedents familiars
poc freqüents



Al·lèrgia és menys
freqüent

Part de l'espectre clínic
de la urticària crònica

Resol < 24-48h



POBRE O NUL·LA RESPOSTA A ANTIHISTAMÍNICS I CORTICOIDES

A

per déficit de C1 inhibidor



cold



Slow

No relació amb
al·lèrgia

Resol 48-72h

ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES



CARACTERÍSTIQUES CLÍNIQUES	HISTAMINÈRGIC	NO HISTAMINÈRGICS (Brdicnina)
Edat inici	Qualsevol	Qualsevol edat per formes adquirides 3-20 anys per angioedema hereditari >40 anys per angioedema adquirit déficit c1 inhibidor
Antecedents familiars	No	>75% de casos angioedema hereditari
Edema	Instauració ràpida (minuts)	Instauració lenta (hores)
Picor, calor, rubor	Poden ser-hi presents	Absents
Localització	Cara i extremitats habitualment	Cara i extremitats. També afectació TGI i de via respiratòria superior
Risc d'edema laringi	Baix	Significatiu
Desencadenant (aliments, fàrmacs, picades himenòpters)	No	IECAs, Inhibidors DPPiV, Inhibidors NEP, estrògens en angioedema hereditari
Recurrència amb antihistamínics crònics fins a 4 al dia	No	Sí
Eficàcia tractament amb antih1, corticoides i adrenalina	Bona	Pobre o nul·la
Deficiència C1 inhibidor	No	Possible hereditària i adquirida
Mutacions a gens coneguts d'angioedema hereditari	No	Poden tenir-ne

ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES: ANGIOEDEMA IECAs



Causa més freqüent d'angioedema adquirit no histaminèrgic (mediat per bradixinina)

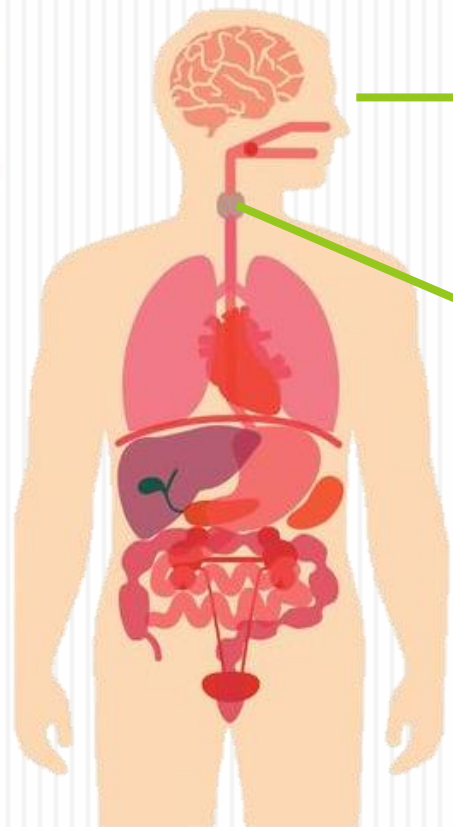
Succeeix al 0,3-0,68% dels pacients que prenen IECAs

Més freqüent en afro-americans i pacients amb angioedema hereditari.

Causa significativa d'angioedema aïllat

Alguns estudis reporten una prevalença més alta en majors de 65 anys, fumadors, dones, pacients trasplantats i usuaris de fàrmacs immunosupressors.

ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES: ANGIOEDEMA IECAs



Mort en rares ocasions

ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES: ANGIOEDEMA IECA_s



Mort infreqüent però necessitat de vigilància per control de via aèria

>50% de casos de debut en la primera setmana d'inici del IECA

Pot aparèixer als 6 mesos d'inici del IECA en >25% dels casos i inclús anys després.



Cessament dels
episodis en la
majoria de casos

25% de casos poden
presentar episodis
mesos després de la
retirada del IECA

ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES: ANGIOEDEMA HEREDITARI



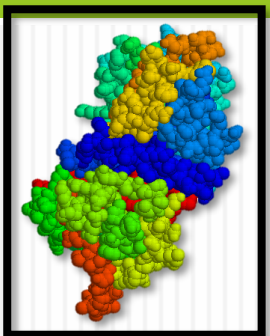
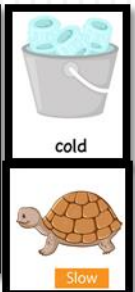
CAMFi
Consell Català de Medicina
Familiar i Comunitària



SCAIC
Societat Catalana d'Al·lèrgia i
Immunologia Clínica



Bellvitge
Hospital Universitari



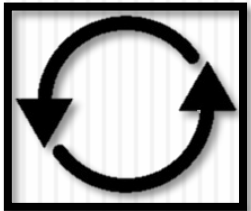
Angioedema de tipus no histaminèrgic (bradicinina)

-Déficit de C1-inhibidor
-C1-inhibidor normal

3-20 anys en angioedema hereditari per déficit de C1 inhibidor



Antecedents familiars >75% casos



Recurrència dels episodis variable entre pacients i a la mateixa persona



Mortalitat en >25% en pacients no diagnosticats

ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES: ANGIOEDEMA HEREDITARI



CAMFiC
Col·legi Català de Medicina
Familiar i Comunitària

SCAIC
Societat Catalana d'Al·lèrgia i
Immunologia Clínica



S/

50
Anys

Bellvitge
Hospital Universitari

Característiques clíniques	AEH amb dèficit de C1 inhibidor	AEH amb C1 inhibidor normal
Tipus d'afectació	Tipus 1: Dèficit quantitatiu C1 inhibidor Tipus 2: Dèficit funció C1 inhibidor	Sensibilitat als estats hiperestrogènics endògens o per aportació exògena
Edat debut	Debut cap als 10 anys.	Predisposició dones. Edat adulta
Patró genètic	Autosòmic dominant Penetrància quasi 100%	Autosòmic dominant. Penetrància baixa
Mutacions	Mutació al gen SERPING 1 (85% casos de tipus 1 i 15% casos tipus II)	FXII, PLG, ANGPT-1, KNG-1, MYOF.
Desencadenants no farmacològics	Estrès, traumatismes, pressió, manipulació dental, intervencions mèdiques (endoscòpia, broncoscòpia, colonoscòpia, intubació i procediment quirúrgics), infeccions i canvis hormonaals	Estat hiperestrogènic (embaràs) associat a estrès, traumatismes, manipulació cavitat oral o via aèria...
Localitzacions més freqüents	Extremitats, llavis, via aèria superior (laringe menys 1% episodis), tracte gastrointestinal en un 50% episodis. Afectació múltiple 15-30% casos	Llavis i llengua. Afectació de tracte gastrointestinal rara.
Relació amb fàrmacs	IECA i estrògens poden desencadenar episodis	Anticonceptius orals, teràpia hormonal substitutiva poden desencadenar episodis. IECA pot ser desencadenant.

Preguntes Atenció Primària



És diferent segons la localització? És més greu si és pròxim a la glotis?

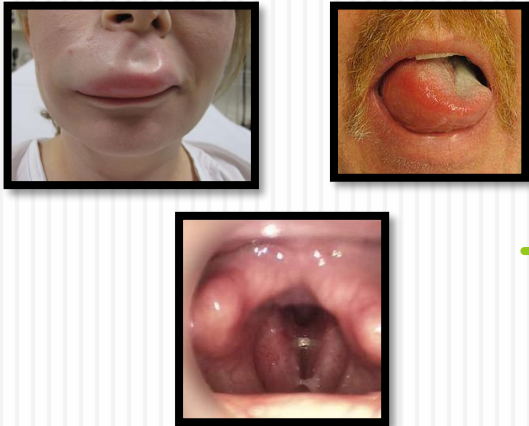


Hi ha alguna característica clínica per fer tractament més agressiu? O per pensar que es pot complicar ?

Constants vitals (ABCDE)



Valoració cap, coll i funció respiratòria



- Exploració orofaríngea meticulosa
- Busquem: edema de llavis, llengua, paladar tou i laringe
- La laringoscopia indirecta es el mètode òptim per valorar la via aèria
- Si no disponible, es pot predir l'afectació de forma indirecta per la dispnea, l'estridor i l'afonia

Estadiatge del risc d'obstrucció de la via aèria basada en la localització de l'angioedema

Grau	Localització angioedema	Actitud inicial	Necessitat UCI
I	Cara i llavis	Observació/ingrés a planta	0%
II	Cavitat oral/paladar tou	Observació/ingrés a planta	0%
III	Faringe/Llengua	Monitorització UCI	67%
IV	Laringe	Monitorització UCI	100%

- Estadi I i II es van associar amb menys ingressos a UCI o major requeriments d'intervenció en via aèria.
- Els estadis III i IV es van associar a major risc d'ingrés en UCI amb manipulació de via aèria.
- La via aèria s'ha de vigilar especialment en els pacients en estadi III, IV i amb afectació de múltiples localitzacions.
- Hi ha consens en la necessitat de realitzar visualització directa de la laringe en els pacients amb afectació de llengua, paladar tou o edema de cavitat oral. Monitoritzar progressió estadi

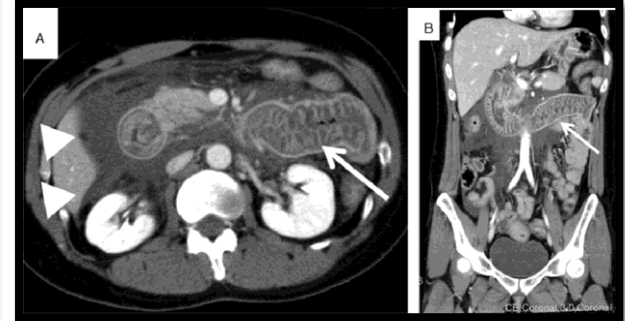
ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES: VALORACIÓ DEL PACIENT

Pot haver-hi vòmits,
dolor abdominal
intens associat a
defensa abdominal o
distensió

Més freqüent en
angioedema
hereditari

Pot confondre's amb
un abdomen agut

Valorar l'ús de proves
d'imatge com
l'ecografia per valorar
l'edema intestinal

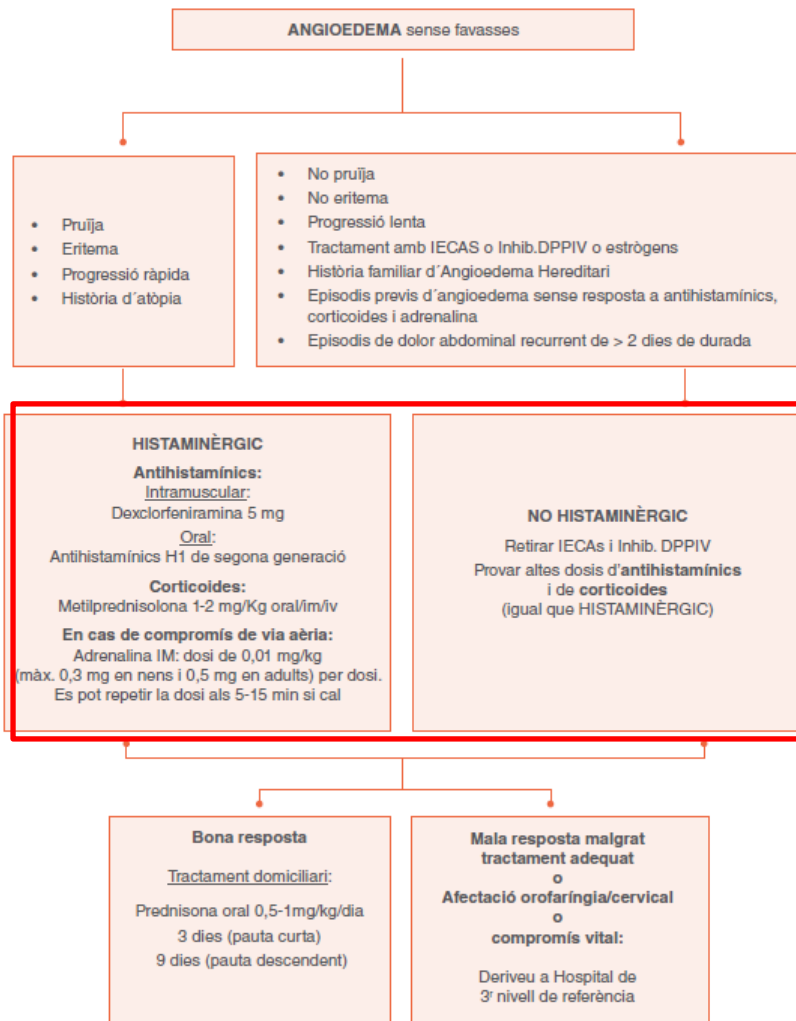


Preguntes Atenció Primària



Com el tractem?

ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES: ALGORITME



Angioedema histaminèrgic i no histaminèrgic

Antihistamínics

- Primera línia de tractament en angioedema aïllat.
- Es prioritzarà la via oral.
- Dexclorfeniramina 5-10mg (1-2 vials) en adults.
- Es poden utilitzar antihistamínics de segona generació no sedants. La seva utilització és limitada per la falta de presentació parenteral.

Corticoides

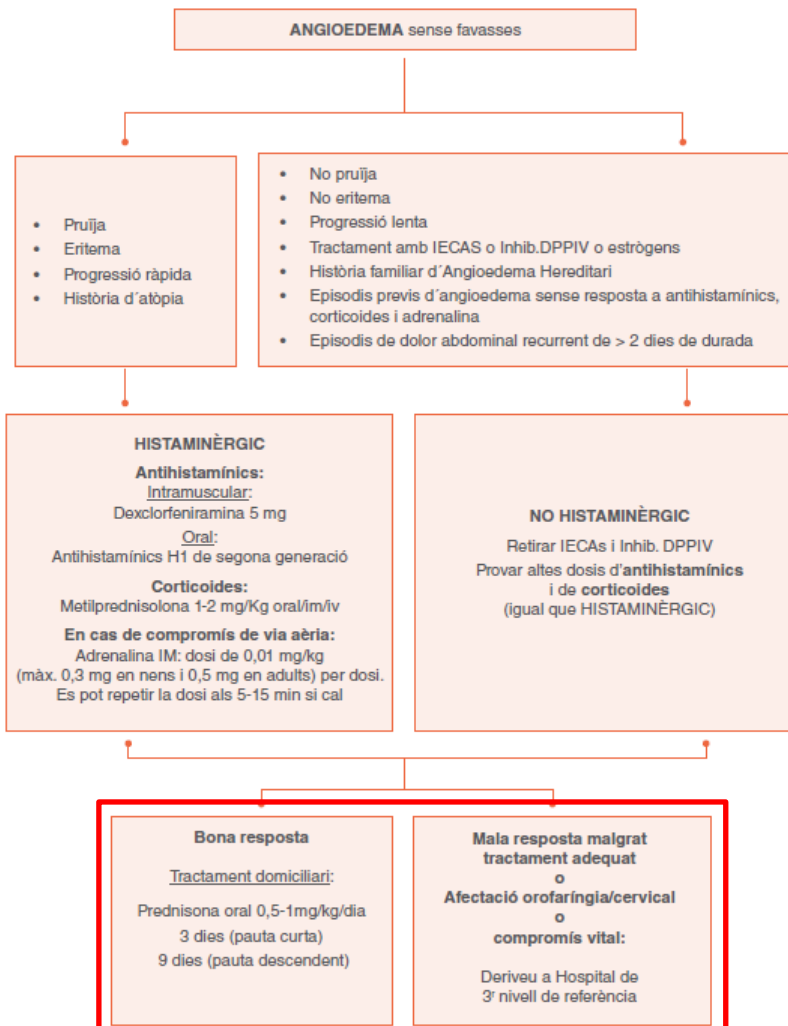
- Hidrocortisona 200mg (IV) en adults
- Metilprednisolona 1-2mg/kg (IV) en adults
- Efectius en angioedema histaminèrgic. No hi ha massa evidència de la seva efectivitat en altres formes d'angioedema

Angioedema histaminèrgic i no histaminèrgic

Adrenalina

- Indicada en context d'anafilaxi com a tractament de primera elecció o en cas d'afectació de via aèria que posi en risc la vida.
- Dosi de 0,01mg/kg (màxim 0,5mg en una única dosi) en presentació 1mg/ml
- Via intramuscular en vast extern del quàdriceps
- Veure evolució de la tensió arterial i de la resta de constants vitals.
- Es pot repetir la dosi cada 5-15 minuts.

ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES: ALGORITME



Angioedema no-histaminèrgic

- Angioedema amb pobre o nul·la resposta a antihistamínics, corticoides o adrenalina.
- Línies terapèutiques ben establertes per **l'angioedema hereditari** però no pel **no histaminèrgic adquirit**.
- Actualment, les guies recomanen que en el cas de l'angioedema hereditari, es tractin tots els episodis independentment de la seva localització.
- Es recomana retirar IECAs i inhibidors del DPPIV fins esclarir l'origen de l'angioedema.

Angioedema no-histaminèrgic

Acetat d'icatibant

- Tractament aprovat per l'ús en atacs aguts d'angioedema hereditari.
- Antagonista del receptor B2 de la bradiginina.
- Especialment útil durant la primera hora d'aparició de l'episodi i redueix la seva duració i el temps total de resolució.
- Xeringues precarregades de 30mg/3ml per via subcutània. Es pot administrar una segona dosi a les 6h. Màxim 3 dosis en 24 hores.
- Evitar en pacients amb cardiopatia isquèmica activa o en els que han patit un ICTUS les 2 setmanes prèvies.

Angioedema no-histaminèrgic

Concentrats de C1 inhibidor

- Tractament d'elecció per episodis aguts **d'angioedema hereditari** per dèficit de C1 inhibidor i per dèficit adquirit de C1 inhibidor (fora d'indicació).
- El tractament precoç redueix la duració de l'episodi i prevé els esdeveniments mortals.
- Les dosis es poden repetir segons sigui necessari, normalment 1h després.
- En l'angioedema **adquirit no histaminèrgic** es pot valorar l'ús fora d'indicació d'aquells fàrmacs aprovats per l'episodi agut d'angioedema hereditari en les mateixes dosis per compartir un probable mecanisme comú.

Angioedema per IECAs

- Si hi ha sospita d'implicació de IECAs, s'ha de retirar el fàrmac.
- En angioedema per IECAs no hi ha teràpia específica pel que es pot optar per l'ús d'antihistamínic, corticoides i adrenalina (si compromís vital de via aèria) tot i que poden no ésser efectives.
- Alternativament, en cas de no efectivitat, es pot valorar l'ús d'icatibant segons la posologia esmentada.

Preguntes Atenció Primària



Quin seguiment cal fer?

ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES: SEGUIMENT



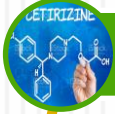
Valorar si hi ha recurrència dels episodis.



Tenir en compte la localització dels episodis de cara a plantejar controls successius pròxims després del moment agut.



Valorar efectivitat del tractament dels episodis aguts.



Valorar l'efectivitat del tractament amb antihistamínics fins 4 al dia en les recurrències.

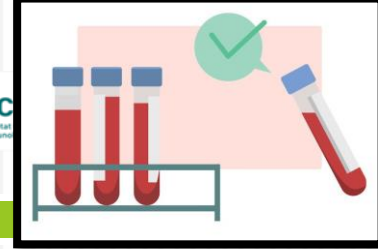


Valorar l'impacte de la retirada dels IECAs i/o antagonistes DPPiV.




Realització d'anàlítica amb estudi del complement per iniciar la cerca de l'etiologia.

ANGIOEDEMA SENSE FAVASSES: ANÀLISI COMPLEMENT




Tipus Angioedema	C4	C1-inhibidor massa	C1-inhibidor funció	C1q	Anticossos anti C1-inhibidor
Angioedema idiopàtic histaminièrgic i no-histaminèrgic	N	N	N	N	Negatiu
Angioedema hereditari tipus 1	↓	↓	↓	N	Negatiu
Angioedema hereditari tipus 2	↓	N/elevat	↓	N	Negatiu
Angioedema hereditari C1 inhibidor normal	N	N	N	N	Negatiu
Angioedema adquirit déficit C1 inhibidor	↓	↓ /N	↓	↓	Poden ser positius
Angioedema per IECAs	N	N	N	N	Negatiu

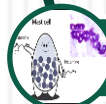
TAKE HOME MESSAGES




L'angioedema es un edema subcutani/submucós degut a un augment de la permeabilitat vascular secundari a la histamina o la bradixinina




La historia familiar i les característiques clíniques de l'angioedema ens poden orientar per saber si son histaminèrgics o no histaminèrgics (bradixinina).



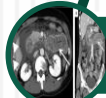
L'angioedema histaminèrgic és el més freqüent.




L'angioedema per IECAs és l'angioedema no histaminèrgic més freqüent. Cal retirar-lo en cas d'episodi compatible



L'angioedema no histaminèrgic per alteracions del complement son formes menys freqüents.



Localitzacions múltiples: cara, llavis, extremitats i genitals. Les afectacions més perilloses son la de laringe (risc vital), llengua i abdominal (imita abdomen agut)



La primera línia terapèutica son els antihistamínics, corticoides i adrenalina si s'escau.

