

Prophylaxis in hereditary angioedema with normal C1 inhibitor

Profilaxis con inhibidor de C1 normal en angioedema hereditario

Dina Glocer,¹ Ariela González,¹ Mercedes Elizabeth Parrales-Villacreses,¹ Pablo Martínez,² Claudio Alberto Salvador Parisi¹

Abstract

Introduction: Hereditary angioedema is an infrequent genetic disorder; which mainly manifests with cutaneous and mucosal swelling. Minor trauma may trigger potentially life-threatening events. In type I and II hereditary angioedema, plasma-derived C1-inhibitor concentrate can be used as short-term prophylaxis. For hereditary angioedema, prophylaxis is not yet standardized, but normal C1 inhibitor could be beneficial.

Case report: A 69-year-old woman, with a genetic diagnosis of hereditary angioedema with normal C1 inhibitor, who needed multiple dental extractions. The surgical procedure was performed under general anesthesia, using 1000 U of plasma-derived C1-inhibitor concentrate as prophylaxis an hour before. The patient was admitted in the ICU for postsurgical care and the outcome was good.

Conclusion: We highlight the possibility of successfully using plasma-derived C1-inhibitor concentrate as prophylaxis in patients with hereditary angioedema with normal C1 inhibitor.

Key words: Angioedema; C1 inhibitor; Factor XII; Odontology

Resumen

Introducción: El angioedema hereditario es una enfermedad genética poco frecuente, que se manifiesta principalmente con edema cutáneo o mucoso. Pequeños traumas pueden producir eventos potencialmente fatales. En angioedema hereditario tipos I y II se puede llevar a cabo profilaxis a corto plazo con concentrado plasmático de inhibidor de C1. La profilaxis aún no está estandarizada, pero el concentrado de inhibidor de C1 normal podría ser beneficioso.

Reporte de caso: Mujer de 69 años, con diagnóstico genético de angioedema hereditario con inhibidor de C1 normal, quien necesitaba exodoncias dentarias múltiples. El procedimiento quirúrgico se realizó bajo anestesia general, utilizando como profilaxis 1000 U de concentrado de inhibidor de C1 derivado del plasma una hora antes. Cursó el posoperatorio en terapia intensiva con buena evolución.

Conclusión: Resaltamos la posibilidad de utilizar con éxito el concentrado de inhibidor de C1 derivado del plasma como profilaxis en pacientes con angioedema hereditario con inhibidor de C1 normal.

Palabras clave: Angioedema; C1 inhibidor; Factor XII; Odontología

¹Hospital Italiano de Buenos Aires, Sección de Alergia Adultos, Buenos Aires, Argentina

²Hospital Penna de Bahía Blanca, Servicio de Hematología, Buenos Aires, Argentina

Correspondencia: Dina Glocer: dinaglocer@gmail.com

Recibido: 13-12-2020

Aceptado: 29-07-2021

DOI: 10.29262/ram.v68i4.850

Introducción

El angioedema hereditario (AEH) es un trastorno genético poco frecuente, autosómico dominante, que se manifiesta con episodios repentinos y recurrentes de edema cutáneo y mucoso. Si bien cualquier parte del cuerpo puede verse afectada, los episodios que involucran a la orofaringe pueden conducir a un compromiso de las vías respiratorias, asfixia y posible muerte.^{1,2} Los episodios pueden ser espontáneos o desencadenados por diferentes estímulos, entre ellos están los procedimientos odontológicos.^{2,3,4}

Una gran cantidad de pacientes con AEH no recibe la atención odontológica necesaria, debido al temor, del mismo paciente, a presentar complicaciones o por desconocimiento por parte de los médicos tratantes, en relación con esta enfermedad; por ello, sufren las consecuencias del descuido de la salud bucal.⁴

En Argentina, el acceso que tienen los pacientes con AEH a la medicación es limitado, lo que incrementa significativamente la morbilidad y mortalidad.⁵

Existen diferentes medicamentos útiles para prevenir el AEH a corto y largo plazo y para el tratamiento agudo de las exacerbaciones, que apuntan a distintos blancos. El concentrado del inhibidor de C1 derivado del plasma (pdC1INH) mostró efectividad como profilaxis a corto plazo en pacientes con AEH tipos I y II;^{4,6} sin embargo, no hay mayor evidencia sobre alternativas para los pacientes con angioedema hereditario con C1 inhibidor normal (AEH-nC1INH).⁷

Reporte de caso

Mujer de 69 años quien inició su padecimiento a los 23 años de edad con episodios intermitentes de angioedema facial y de manos, precipitados por pequeños traumatismos, embarazos y procedimientos odontológicos, sin respuesta satisfactoria al uso de antihistamínicos y corticoides. Cada episodio solía tener una duración de cinco días aproximadamente. La paciente contaba con historia de familiares con síntomas similares: madre, hermana, hija, sobrina y tía, quien había fallecido durante el tercer embarazo por edema de glotis (Figura 1).

La paciente recibió atención médica por vez primera en el servicio de alergología en el año 2010, por sospecha clínica de AEH, pero sin resultados confirmatorios; sus exámenes de laboratorio mostraron valores de C4, C1q y C1 inhibidor dentro de la normalidad. En 2016 se concretó diagnóstico genético de AEH-nC1INH (heterocigota c983C>A;p.[Thr320-Lys] en exón 9 del factor XII). En las exacerbaciones se indicó utilizar icatibant (Firazyr®), un bloqueador del receptor 2 de la bradiquinina, con el cual se observó una respuesta favorable de las mismas.

Por temor a presentar nuevos episodios, la paciente descuidó su salud bucal durante muchos años, lo que trajo consigo graves consecuencias. En 2019, ante la necesidad

de exodoncias dentarias múltiples (ocho) y el rechazo de su caso por varios médicos odontólogos, se decidió realizar una intervención única bajo anestesia general en el quirófano; previo al procedimiento recibió 1000 U de pdC1INH. Cursó el posoperatorio inmediato en terapia intensiva, con posterior extubación y buena evolución. Solo presentó edema del labio superior leve en el posoperatorio inmediato, sin haber observado compromiso de la vía aérea ni otras complicaciones. Cuarenta y ocho horas más tarde, la paciente fue egresada del hospital.

Discusión

El tratamiento del AEH durante las exacerbaciones incluye la profilaxis a corto y a largo plazo.⁶ Actualmente, la mayoría de los tratamientos están encaminados a reducir la producción o los efectos biológicos de la bradiquinina. Aunque existen pautas establecidas de tratamiento en los tipos I y II, no hay evidencia suficiente para recomendar un tratamiento específico para el AEH-nC1INH.^{4,6} Sin embargo, dadas las similitudes clínicas y la sospecha de vías moleculares patogénicas relacionadas, los expertos sugieren que los medicamentos que demostraron ser efectivos para los AEH tipos I y II también podrían ser beneficiosos para el AEH-nC1INH.^{6,7} En el caso clínico que se informa se utilizó el pdC1INH como profilaxis prequirúrgica, de la misma manera que había sido descrita previamente.^{6,8}

En AEH tipos I y II, las guías canadienses más recientes recomiendan la profilaxis a corto plazo para todos los procedimientos médicos, quirúrgicos y dentales con pdC1INH.⁸ Se sugiere la administración de 10 a 20 U/kg, en el momento más cercano posible al procedimiento y al menos dentro de las 6 h previas a la inducción anestésica. Siempre, una segunda dosis debe estar disponible al momento de la cirugía; después del procedimiento quirúrgico, el tratamiento es a necesidad.⁶

Un medicamento altamente recomendado para realizar la profilaxis a corto plazo es el pdC1INH debido a que es efectivo en controlar las exacerbaciones y tiene una vida media prolongada, por lo que la protección puede durar entre uno y dos días, momento de mayor riesgo en el posoperatorio.⁴ Su aplicación endovenosa, una hora antes del procedimiento, asegura un alto nivel en plasma en el momento más crítico.³ El uso de icatibant (Firazyr®) como profilaxis no es recomendado debido a su vida media corta.¹

Conclusión

Se informa de este caso clínico para resaltar la importancia de realizar profilaxis a corto plazo antes de las instrumentaciones odontológicas en pacientes con AEH.

Declaración de conflictos de interés

Los autores no tienen conflictos de interés.

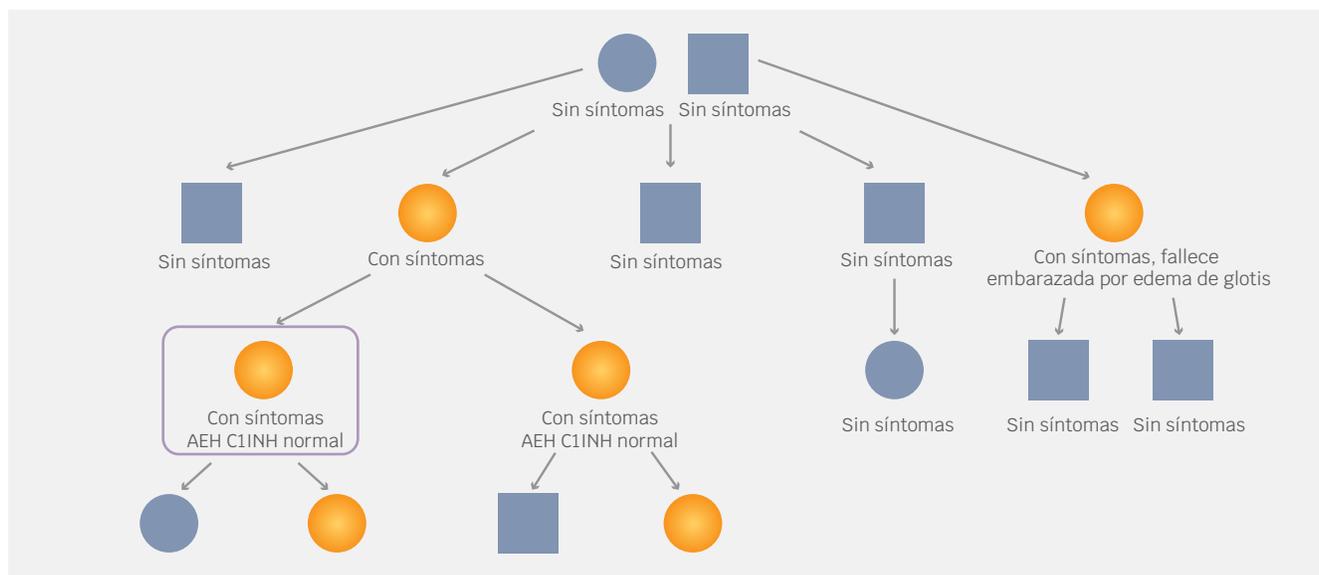


Figura 1. Árbol genealógico de la paciente y su familia. Los cuadrados representan hombres y los círculos, mujeres. En color gris: integrantes con síntomas. En color azul: integrantes libres de síntomas. Marcada con recuadro violeta está nuestra paciente. AEH C1INH = angioedema hereditario con C1 inhibidor normal.

Aprobación ética

Este artículo fue realizado en apego a las normas éticas, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki.

Consentimiento informado

Se obtuvo el correspondiente consentimiento informado de la paciente.

Referencias

1. Busse P, Christiansen S. Hereditary angioedema. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1136-1148. DOI: 10.1056/NEJMRA1808012
2. Forrest A, Milne N, Soon A. Hereditary angioedema: death after a dental extraction. *Aust Dent J.* 2017;62(1):107-110. DOI: 10.1111/adj.12447
3. Bork K, Hardt J, Staubach-Renz P, Witze G. Risk of laryngeal edema and facial swellings after tooth extraction in patients with hereditary angioedema with and without prophylaxis with C1 inhibitor concentrate: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(1):58-64. DOI: 10.1016/j.tripleo.2011.02.034
4. Zanichelli A, Ghezzi M, Santicchia I, Vacchini R, Cicardi M, Sparaco A, et al. Short-term prophylaxis in patients with angioedema due to C1-inhibitor deficiency undergoing dental procedures: an observational study. *PLoS One.* 2020;15(3):e0230128. DOI: 10.1371/journal.pone.0230128
5. Malbrán A, Malbrán E, Menéndez A, Fernández-Romero DS. Angioedema hereditario. Tratamiento del ataque agudo en Argentina. *Medicina.* 2014;74:198-200. DOI: https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/34762/CONICET_Digital_Nro.245a7469-8328-4afb-9a46-496a71d6504f_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y
6. Yu SK, Callum J, Alam A. C1-esterase inhibitor for short-term prophylaxis in a patient with hereditary angioedema with normal C1 inhibitor function. *J Clin Anesth.* 2016;35:488-491. DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.08.042
7. Betschel S, Badiou J, Binkley K, Borici-Mazi R, Hébert J, Kanani A, et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019;15:72. DOI: 10.1186/s13223-019-0376-8
8. De Freitas-Batista-de Moraes C, Mikami LR, Ferrari LP, Bosco-Pesquero J, Chong-Neto HJ, Rosario-Filho NA. Short-term prophylaxis for delivery in pregnant women with hereditary angioedema with normal C1-inhibitor. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020;42(12):845-848. DOI: 10.1055/s-0040-1718955

ORCID

Glocer Dina, 0000-0002-3659-2146; Ariela González, 0000-0003-3243-7509; Mercedes Elizabeth Parrales-Villacreses, 0000-0001-5527-4613; Pablo Martínez, 0000-0002-8267-9410; Claudio Alberto Salvador Parisi, 0000-0002-6936-5599;