

«Buenas prácticas en casos de urgencia»

:::Angioedema mediado por bradicinina

Sinónimos: edema angioneurótico, angioedema hereditario, angioedema mediado por bradicinina, angioedema secundario a inhibidores de la enzima convertidora.

Definición:

- **Edema subcutáneo o submucoso limitado, blanco, no pruriginoso ni inflamatorio y recidivante** más o menos frecuente que desaparece sin secuelas. No está relacionado con la activación mastocitaria.

No responde a antihistamínicos, ni en fase aguda ni de forma preventiva, ni tampoco a adrenalina. Su principal mediador es la bradicinina.

El angioedema puede ser hereditario o adquirido.

Se distinguen diferentes tipos de angioedema (AE):

- Angioedema hereditario con déficit de inhibidor de C1 (C1Inh), tipos I/II.
- Angioedema hereditario sin alteración de C1Inh (anteriormente, tipo III): asociado en el 20% de los casos a una mutación del gen del factor XII de la coagulación.
- Angioedema adquirido por déficit adquirido de C1Inh (asociado o no a un anticuerpo anti-C1Inh o anti-C1q).
- Angioedema por fármacos relacionado con el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Todos estos AE tienen en común estar relacionados con una síntesis excesiva de bradicinina y/o un déficit en su degradación. La bradicinina se sintetiza tras la activación de la fase de contacto de la coagulación (sistema calicreína-cinina).

- **La afección de las vías aéreas superiores implica un riesgo vital** (sin tratamiento adecuado, un 25% de fallecimientos).
- Los edemas pueden afectar al **tubo digestivo**; se manifiestan en forma de **cuadro pseudo-obstructivo con riesgo de hipotensión**.

Para saber más:

www.orphanet.es

Menú

[Ficha de regulación para el SAMU](#)

[Ficha para las urgencias hospitalarias](#)

[Sinónimos](#)

[Problemas y recomendaciones en urgencias](#)

[Mecanismos](#)

[Orientación](#)

[Riesgos específicos en urgencias](#)

[Interacciones medicamentosas - Anestesia](#)

[Tratamientos habitualmente prescritos a largo](#)

[Medidas preventivas a adoptar](#)

[plazo](#)

[Medidas terapéuticas complementarias y](#)

[Riesgos](#)

[hospitalización](#)

[Particularidades del tratamiento médico](#)

[Donación de órganos](#)

[prehospitalario](#)

[Números en caso de urgencia](#)

[Para saber más](#)

[Recursos documentales](#)

Ficha de regulación para el SAMU (Servicio de Asistencia Médica de Urgencias)

Sinónimos: Edema angioneurótico, angioedema hereditario, angioedema mediado por bradicinina, angioedema relacionado con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Mecanismos

- Enfermedades hereditarias o adquiridas relacionadas con una síntesis excesiva de bradicinina o con un defecto en su degradación.
- En principio, se trata de edemas subcutáneos o submucosos, limitados, no pruriginosos y recidivantes que desaparecen sin secuelas.
- El tratamiento con fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o más raramente de antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA II) puede desencadenar una crisis. Recientemente se han desarrollado fármacos que también interactúan con sistema renina–angiotensina–aldosterona que también podrían producir angioedema (gliptinas)

Riesgos específicos en urgencias

- Edema laríngeo (25% de muertes sin tratamiento específico).
- Edema facial.
- Edema del tubo digestivo: síndrome pseudo-obstrutivo.
- La localización, frecuencia y gravedad de las crisis depende de cada individuo.
- Crisis grave de evolución imprevisible.

Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo

- Carece de tratamiento de base sistemático.
- En ocasiones, ácido tranexámico, danazol, concentrados de C1Inh humano.
- **Tratamiento preventivo del edema laríngeo antes de toda intubación, fibroscopia o tratamiento odontológico: concentrado de C1Inh humano.**

Riesgos

- El edema facial puede complicarse con edema laríngeo.
- El edema digestivo puede simular un cuadro quirúrgico y dar lugar a dolor intenso, ascitis o hipovolemia.

Particularidades del tratamiento médico prehospitalario

- Tratamiento sintomático de manifestaciones clínicas según localización disnea, hipovolemia, dolor y vómitos (manifestaciones abdominales).
- Inutilidad, por falta de eficacia, de antihistamínicos y corticoides.
- Instaurar lo antes posible el tratamiento específico, en crisis graves, es decir, todas aquellas que afecten a la cara, la boca, las vías aéreas superiores y en las crisis abdominales (proporcionado por el propio paciente o disponible en el hospital) con uno de estos dos productos:

- **Concentrados de C1Inh humano:**

- **BERINERT®: 20U/kg por vía I.V. en 5 minutos**

(vial de 500 mg, a inyectar completo empezando incluso por encima de la dosis recomendada).

- **CINRYZE®: 1000U por vía I.V.**

(solo en niños >12 años y adultos)

o bien

- **Acetato de Icatibant (ampollas de 3 ml/30 mg): 30 mg por vía S.C.**

(contraindicaciones: cardiopatía isquémica activa o ictus 2 semanas antes
pacientes < de 18 años y gestantes)

- Traslado a centro hospitalario, según gravedad: observación en Servicio de Urgencias /Ingreso en cuidados intensivos/reanimación, si es posible en la estructura hospitalaria de referencia.
- ▶ Elaborar un registro de estos pacientes en el programa informático del servicio de ambulancias.
- ▶ Es altamente deseable que todo el personal de ambulancia [medicalizada] sepa dónde obtener los tratamientos específicos durante las 24 horas del día (paciente ya diagnosticado, farmacia hospitalaria, reanimación...)

Para saber más

- **Centros/consultas expertos** en el tratamiento de los angioedemas mediados por bradicina recogidos en Orphanet: www.orpha.net

Ficha para las urgencias hospitalarias

Problemas y recomendaciones en urgencias

Edema facial y de vía área superior
Crisis abdominales graves.

1. Afección de las vías aéreas superiores y la cara:

Medidas diagnósticas en urgencias:

Evaluar la gravedad:

- **Afección laríngea** (disfagia, voz débil o inaudible, disnea, estridor).
- **Distrés ventilatorio, hipoxia.**

Medidas terapéuticas inmediatas:

El tratamiento urgente se basa en la administración lo antes posible de **concentrado del inhibidor de C1 humano o de icatibant.**

- **Hospitalizar inmediatamente en una sala de observación del servicio de urgencias vs unidad de cuidados intensivos/reanimación y establecer contacto con un médico que garantice un tratamiento especializado.**
- **En esta situación los corticoides y los antihistamínicos carecen de utilidad alguna, ya que no se obtiene respuesta**
- **Tratamiento de soporte vital.** Asegurar las vías aéreas mediante ventilación asistida y oxigenoterapia si fuese necesario. **Atención, se trata siempre de una intubación difícil y debe tenerse a mano un equipo para cricotiroidotomía.** Se debe colocar una **vía de acceso venoso.**
- Iniciar el tratamiento **inmediatamente** con la **administración de Acetato de icatibant** (30 mg por vía **S.C.** en abdomen , **excluyendo a pacientes <18 años y gestantes**) o de **concentrado de C1Inh por vía I.V. lenta desde el momento en que el servicio de ambulancias inicia la asistencia** si el paciente dispone del producto en su domicilio o si está disponible en la UVI móvil:

► **Concentrado de C1Inh humano**

BERINERT®

Tiempo de acción: 15-30 min.

Modo de administración: **I.V. lenta por vía venosa.**

Posología: **20 U/kg de peso corporal.**

(Inyectar la totalidad de los viales abiertos incluso si se supera la posología).

CYNRIZE®

Posología: 1000U por vía I.V. (solo en niños >12 años y adultos)

La dosis se puede repetir según sea necesario, por lo general al cabo de una hora

▶ **Acetato de Icatibant:**

Tiempo de acción: 15-30 min.

Modo de administración: inyección S.C. lenta.

Posología: 30 mg.

(Contraindicado en cardiopatía isquémica activa, ictus 2 semanas antes, pacientes < 18 años y gestantes)

Se puede administrar segunda dosis a las 6 horas y como máximo 3 dosis en 24 horas

- **Continuar el tratamiento en sala de observación Servicio de Urgencias vs unidades de cuidados intensivos**, siguiendo las indicaciones del facultativo.

2. Crisis abdominal:

▪ **Medidas diagnósticas en urgencias:**

- Evaluar la gravedad: **cuadro pseudo-obstrutivo con shock hipovolémico** y dolor abdominal intenso.
- Pruebas complementarias en urgencias: **TAC abdominal en caso de crisis abdominal grave** para realizar diagnóstico diferencial (o **ecografía abdominal** en pacientes pediátricos y gestantes).

▪ **Medidas terapéuticas inmediatas:**

- **Valoración inmediata en box de críticos de Servicio de urgencias /unidad de cuidados intensivos/reanimación.** Establecer contacto con un médico que garantice la atención especializada.
- **Evaluación del dolor según los protocolos habituales:** tratamientos analgésicos modulados en función de los signos clínicos.
- **La medida terapéutica de urgencia se basa en la administración , tan pronto como sea posible, de:**

▶ **Concentrado de C1Inh humano**

BERINERT®

Tiempo de acción: 15-30 min.

Modo de administración: **I.V. lenta por vía venosa.**

Posología: **20 U/kg de peso corporal.**

(Inyectar la totalidad de los viales abiertos incluso si se supera la posología).

CYNRIZE®

Posología: 1000U por vía I.V. (solo en niños >12 años y adultos)

La dosis se puede repetir según sea necesario, por lo general al cabo de una hora

▶ **Acetato de Icatibant:**

Tiempo de acción: 15-30 min.

Modo de administración: inyección S.C. lenta.

Posología: 30 mg.

(Contraindicado en cardiopatía isquémica activa, ictus 2 semanas antes, pacientes < 18 años y gestantes)

Se puede administrar segunda dosis a las 6 horas y como máximo 3 dosis en 24 horas

- **Resucitación del Shock hipovolémico con fluidoterapia con reposición de volumen** (cristaloides y/o coloides).
- **Evaluación del dolor y tratamiento analgésico según los protocolos habituales.**
- Si el tratamiento resulta ineficaz tras una espera de 30 a 90 minutos, se debe considerar la posibilidad de otros diagnósticos (ejemplo: posible obstrucción que requiera tratamiento quirúrgico).
- Establecer **observación hospitalaria hasta la completa desaparición de los signos.**

Orientación

¿Dónde?: Cualquier **centro hospitalario que disponga de unidad de cuidados intensivos, provista de icatibant o de concentrado de C1Inh si el paciente no dispone de él en su domicilio, y dotado de profesionales capacitados para realizar una cricotiroidotomía o una traqueotomía.**

¿Cuándo?: Si es posible, traslado inmediato en un **vehículo medicalizado (U.V.I. móvil) y no en ambulancia convencional.**

¿Cómo?: El traslado del paciente en U.V.I. móvil puede permitir la administración temprana de icatibant o de concentrado de C1Inh.

Interacciones medicamentosas – Anestesia

- Mayor riesgo de edema laríngeo con la intubación traqueal

Mayor riesgo de edema laríngeo con la intubación traqueal
Concentrado de 1.000 U de C1Inh humano por vía I.V. lenta
en las cuatro horas anteriores a la intubación
o bien
en el acto de la intubación

- Caso particular del parto:

Se aconseja la anestesia **epidural**.

- Si la paciente ha presentado escasas crisis durante la gestación: no se debe realizar tratamiento preventivo, aunque **el concentrado del inhibidor de C1 humano debe estar disponible de inmediato en el paritorio**.

- Si la paciente ha presentado numerosas crisis durante la gestación: **administración de concentrado de 1.000 unidades del inhibidor de C1 al inicio del trabajo de parto y vigilancia en medio hospitalario durante al menos 5 días**.

Medidas preventivas a adoptar

Profilaxis

en extracciones dentales, cirugía o fibroscopia:

Concentrado del inhibidor de C1 humano:

1.000 unidades por vía I.V. lenta en las 4 horas anteriores a la intervención

Medidas terapéuticas complementarias y hospitalización

- **Alimentación**: ante una crisis con dolor abdominal, náuseas o vómitos, la alimentación debe ser ligera, reduciéndose incluso a la ingesta de líquidos.
- **Acompañamiento familiar**: se debe proporcionar a la familia información y sensibilización para la detección (de edemas hereditarios) así como los datos para localizar el centro de referencia acreditado al que pueden consultar el paciente y su familia.

Donación de órganos

Con los conocimientos actuales, resulta posible la donación de ciertos órganos y tejidos en función de la evaluación de cada caso (evaluación individual, clínica y paraclínica del donante, de los órganos y de los tratamientos seguidos).

Para una información particularizada, deben comunicarse con el centro de referencia o la Organización Nacional de Trasplantes.

En general y con los conocimientos actuales:

- **Riesgo de transmisión de la enfermedad:** no existe riesgo de transmisión de la enfermedad debido a la donación de órganos y tejidos.
- **No existe riesgo específico relacionado con la enfermedad o el tratamiento.**
- **Donación de órganos:** el C1Inh es sintetizado principalmente por el hígado; **son posibles las donaciones de órganos, excluido el hígado.**
- **Donación de tejidos:** no existe contraindicación; sin perjuicio de una evaluación individual, son posibles las donaciones de órganos (córnea, vasos, válvulas, piel, hueso...).

Organización Nacional de Trasplantes

C/ Sinesio Delgado 6-8, Pabellón 3

28029 Madrid

- Teléfono: 917 278 699
- Fax: 912 104 006
- Correo electrónico a: ont@msssi.es
- Web ONT: www.ont.es

Números en caso de urgencia

- ▶ Números del laboratorio CSL Behring en España para obtener **Concentrado de inhibidor C1 humano/C1Inh**
 - Dirección General: +34 933671870
 - Atención al Cliente: +34 933671888
 - Dirección Médica: +34 933671882
 - Farmacovigilancia: +34 933671890
- ▶ Números del laboratorio Shire en España para la obtención de **icatibant y cynrize:**
 - Shire Pharmaceuticals Iberica: +34 91 550 06 91
 - Baxalta España S. L.: +34 902 76 75 01

Centros/consultas expertos en el tratamiento de los angioedemas mediados por bradicina recogidos en Orphanet: www.orpha.net

BIBLIOGRAFIA:

[A randomized trial of icatibant in ACE-inhibitor-induced angioedema.](#)

Baş M, Greve J, Stelter K, et al.

N Engl J Med. 2015 372(5):418-25.

[Guía de práctica clínica abreviada del manejo de los angioedemas mediados por bradicinina en urgencias.](#)

Blasco Bravo AJ, Aguilar Conesa MD, Montero Pérez FJ, Labrador Horrillo M, Martínez Virto A, Andrés Gómez M, et al. *Monografías Emergencias* 2013;7(núm.1):1-17.

[\[Hereditary angioedema treatments: Recommendations from the French national center for angioedema \(Bordeaux consensus 2014\)\].](#)

Bouillet L, Lehmann A, Gompel A, Boccon-Gibod I, Launay D, Fain O; CREAK.

Presse Med. 2015 May; 44(5):526-32

[Bradykinin-mediated angioedema: factors associated with admission to an intensive care unit, a multicenter study.](#)

Javaud N, Floccard B, Gontier F, Lapostolle F, Boccon-Gibod I, Martin L, Amarger S, Boumedienne A, Boubaya M, Asfar P, Coppere B, Ollivier Y, Bouillet L, Adnet F, Fain O.

Eur J Emerg Med. 201

[A consensus parameter for the evaluation and management of angioedema in the emergency department](#)

Moellman JJ, Bernstein JA, Lindsell C, et al.

Acad Emerg Med. 2014; 21(4):469-84.

[Management of angiotensin-converting enzyme inhibitor-related angioedema: recommendations from the French National Center for Angioedema\].](#)

Nosbaum A, Bouillet L, Floccard B, Javaud N, Launay D, Boccon-Gibod I, Fain O; Groupe d'experts du CREAK; French National Center for Angioedema.

Rev Med Interne. 2013 Apr; 34(4):209-13

[Management of angioedema without urticaria in the emergency department.](#)

Pedrosa M, Prieto-García A, Sala-Cunill A, et al.

Ann Med. 2014; 46(8):607-18.

[Angioedema in the emergency department: an evidence-based review.](#)

Wilkerson RG.

Emerg Med Pract. 2012; 14(11):1-21.

Este documento es una traducción de las recomendaciones francesas elaboradas por:

- **Prof. Laurence Bouillet y de la Dra. Isabelle Boccon-Gibod** del Centre national de Référence des Angioedèmes (CRéAK), CHU Grenoble.
- **Dr. Docteur Gilles BAGOU** – Anestesiólogo reanimador y especialista en urgencias SAMU-SMUR de Lyon – Hôpital Edouard Herriot – 69437 – Lyon.
- **Dr. Olivier Ganansia y Dr. Eric Cesareo** – Commission des Référentiels de la Société Française de Médecine d’Urgence (SFMU).
- **Dr. Christophe Leroy**, especialista en urgencias – Hôpital Louis Mourier – 92700 Colombes.
- **Del Service de Régulation et d’Appui de l’Agence de Biomédecine (ABM).**
- **De la Association des Malades Souffrant d’Angio-Oedèmes (AMSAO):** www.amsao.fr.

Fecha de realización y publicación de la edición francesa: julio de 2015.

Algunos de los procedimientos mencionados, en particular los tratamientos con medicamentos, pueden no estar validados en el país donde usted practica.

Traducción al castellano:

- **Dr. Alfredo Rosado Bartolomé** – Centro de Salud Mar Báltico, Dirección Asistencial Este, Servicio Madrileño de Salud

Validación de la traducción y adaptación de las recomendaciones para España:

- **Dra. Ana Martínez Virto** – Grupo de Trabajo en Angioedema y Urticaria de SEMES (Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias)

Fecha de la traducción y adaptación al castellano: abril de 2017.

Este documento de Orphanet forma parte de la acción conjunta 677024 RD- ACTION que ha recibido una financiación del programa de salud de la Unión Europea (2014-2020).

El contenido de este informe de Orphanet representa únicamente las opiniones del autor, y es únicamente de su responsabilidad. No puede considerarse que refleje la posición de la Comisión europea y/o de la Agencia ejecutiva de los consumidores, de la salud, de la agricultura y de la alimentación o de cualquier otro organismo de la Unión Europea. La Comisión europea y la Agencia declinan cualquier responsabilidad por el uso que pueda hacerse de las informaciones que contiene.

Angioedemas mediados por bradicinina

Orphanet Urgencias

http://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/es/AngioedemaBrdicininina_ES_es_EMG_ORPHA658.pdf