

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Caso Interactivo: Paciente masculino de 31 años de edad
con dolor abdominal agudo difuso de nueve horas de
evolución que se acompaña de 15 episodios de vómito**

Análisis de Casos

Johanna Hélène Vicuña Trassard

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico

Quito, 02 de octubre de 2018

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

COLEGIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

Caso Interactivo: Paciente masculino de 31 años de edad con dolor abdominal agudo de nueve horas de evolución que se acompaña de 15 episodios de vómito

Johanna Hélène Vicuña Trassard

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Pablo de la Cerda Pérez, M.D.
Doctor en Medicina y Cirugía - USFQ. Ecuador
Medicina Interna, Penn State University-EEUU
Cuidados Paliativos Medicina, Georgetown
University Hospital (EEUU)

Firma del profesor

Quito, 02 de octubre de 2018

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: Johanna Hélène Vicuña Trassard

Código: 00113948

Cédula de Identidad: 1714153754

Lugar y fecha: Quito, 02 de octubre de 2018

RESUMEN

El caso clínico presentado a continuación corresponde a un caso real de un paciente atendido en un hospital de tercer nivel de Quito, Ecuador, con un diagnóstico final de Episodio gastrointestinal agudo de Angioedema Hereditario. El interés de estudiar este caso es en primer lugar su utilidad dentro de los estudios de medicina para la realización del diagnóstico diferencial de dolor abdominal agudo y varios episodios de vómito, incluyendo la pancreatitis aguda y el abdomen agudo. Es importante que un estudiante de medicina que finaliza su pregrado sea capaz de poder realizar dicho diagnóstico diferencial por lo que este caso clínico provee las herramientas necesarias para dicho fin. Por otra parte, el angioedema hereditario es una enfermedad poco usual con gran variedad de presentaciones, por lo que este caso clínico permite familiarizarse con esta condición y aprender sobre su manejo adecuado. Además, el presente se acompaña de una digitalización del caso clínico de forma interactiva como herramienta complementaria para aprender a realizar el diagnóstico diferencial y estudiar el angioedema hereditario.

Palabras clave: Dolor abdominal agudo, Deshidratación, Pancreatitis aguda, Abdomen agudo, Angioedema hereditario.

ABSTRACT

The following clinical case presented here corresponds to the case of a real patient treated in a third-level hospital in Quito, Ecuador, with a final diagnosis of acute gastrointestinal episode of hereditary angioedema. The interest of studying this case arises in the first place from its utility in medical studies to perform the differential diagnosis of acute abdominal pain y several vomiting episodes, which includes acute pancreatitis and acute abdomen. It is important for medical student finishing their career to be able to make this differential diagnosis, which is why this clinical case provides with the tools to do it. On the other hand, hereditary angioedema is a rare and unusual disease with a wide range of clinical presentation, which is why this case allows to familiarize with this disease and to learn about its proper management. Furthermore, it is accompanied of a digitalization of the clinical case in an interactive as a complementary tool in order to practice differential diagnosis and study hereditary angioedema.

Key words: Acute abdominal pain, Dehydration, Acute pancreatitis, Acute abdomen, Hereditary angioedema.

TABLA DE CONTENIDO

Caso clínico para enseñanza médica	10
Objetivos	10
Objetivo general.	10
Objetivos específicos.	10
Historia clínica	11
Datos de filiación.	11
Motivo de consulta.	11
Enfermedad actual.	11
Anamnesis.	13
Examen físico.	14
Lista inicial de problemas	17
Lista inicial de hipótesis diagnósticas	18
Exámenes de laboratorio e imagen en el servicio de emergencias	18
Laboratorio.	18
Imagen.	20
Lista complementaria de problemas	21
Lista complementaria de hipótesis diagnósticas	22
Evolución del caso clínico	22
Laboratorio.	22
Imagen.	24
Progresión del caso clínico	27
Lista final de problemas	27
Lista final de hipótesis diagnósticas	28
Diagnóstico final	28
Angioedema hereditario: discusión teórica	28
Definición.	28
Clasificación.	28
Fisiopatología.	29
Manifestaciones clínicas.	31
Diagnóstico.	34
Manejo.	37
Pronóstico.	39
Conclusiones	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Lista inicial de problemas

Tabla 2. Lista inicial de hipótesis diagnósticas

Tabla 3. Resultados de laboratorio en el servicio de Emergencias

Tabla 4. Lista complementaria de problemas

Tabla 5. Lista complementaria de hipótesis diagnósticas

Tabla 6. Creatinina sérica tras ingreso hospitalario, día 1.

Tabla 7. Resultados de laboratorio del segundo día de evolución del cuadro clínico

Tabla 8. Lista final de problemas

Tabla 9. Lista final de hipótesis diagnósticas

Tabla 10. Factores desencadenantes de episodios agudos de angioedema hereditario

ÍNDICE DE FIGURAS

Imagen 1. Ecografía de abdomen superior, visualización de asa de intestino delgado

Imagen 2. Tomografía computarizada simple y con contraste de abdomen, asas intestinales

Imagen 3. Tomografía computarizada simple y con contraste de abdomen, páncreas

Imagen 4. Ecografía de abdomen superior del paciente

Imagen 5. Angioedema hereditario que afecta labio inferior y mano derecha

Imagen 6. Angioedema hereditario que afecta boca y laringe

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Vías metabólicas donde C1INH interviene.

Figura 2. Acción de C1INH en la vía de coagulación intrínseca.

INTRODUCCIÓN

El angioedema hereditario es una enfermedad autosómica dominante rara causada por una disfunción o una deficiencia del inhibidor de C1-esterasa, enzima que participa en múltiples vías metabólicas, existiendo también una variación de la enfermedad en la que los niveles del inhibidor de C1-esterasa es normal. Esta enfermedad se caracteriza por episodios de angioedema sin urticaria que pueden afectar el sistema cutáneo, el sistema gastrointestinal y la vía respiratoria, siendo esta última una urgencia médica. Dichos episodios ocurren intermitentemente afectando por lo general un solo sistema a la vez (Longhurst y Cicardi, 2012).

En países de bajo recursos económicos no siempre es posible realizar la confirmación diagnóstica mediante resultados de laboratorio, por lo que el diagnóstico es principalmente clínico. Sin embargo, existen ciertas presentaciones de dichos episodios que deben ser estudiados en detalle al momento de realizar el diagnóstico diferencial para poder asegurar que el cuadro clínico es causado por un episodio agudo de angioedema y no por otra causa (Longhurst y Cicardi, 2012). Tal es el caso de los episodios agudos a nivel gastrointestinal en los que el médico debe determinar si corresponde o no a un episodio agudo de angioedema.

En estos casos, la mayoría de pacientes acuden con dolor abdominal y otros síntomas gastrointestinales. Este es uno de los principales motivos de consulta, encontrándose dentro de los primeros en el Ecuador según el Ministerio de Salud Pública (INEC, 2016). A partir de ese momento el médico o estudiante de medicina que reciben al paciente empiezan el proceso de valoración y de diagnóstico diferencial. Independientemente de si el paciente tiene o no antecedente de angioedema hereditario, se debe analizar todos los posibles diagnósticos según la presentación clínica del paciente.

Así, en este trabajo se presentará un caso real de un paciente con episodio agudo de angioedema hereditario siguiendo los pasos del diagnóstico diferencial, de forma a que sea un trabajo didáctico para el estudiante de medicina, y que fomente su aprendizaje en cuanto a patologías abdominales, incluyendo la valoración de un abdomen agudo. Además, provee la oportunidad de estudiar una enfermedad rara como es el angioedema, tanto sobre su fisiopatología como sobre su manejo.

CASO CLÍNICO PARA ENSEÑANZA MÉDICA

Objetivos

Objetivo general.

El objetivo general corresponde a realizar el diagnóstico diferencial de dolor abdominal agudo para poder reconocer casos que requieren manejo urgente o investigación a profundidad de las posibles etiologías de dolor abdominal agudo mediante exposición de un caso clínico interactivo.

Objetivos específicos.

- Conocer la adecuada aproximación y manejo al dolor abdominal agudo.
- Realizar el diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo, incluyendo pancreatitis.
- Diagnosticar un abdomen agudo, reconocer causas quirúrgicas de causas metabólicas.
- Angioedema hereditario: diagnóstico, presentaciones y tratamiento.
- Diagnosticar un angioedema hereditario de presentación típica y atípica.

Historia clínica

Datos de filiación.

Paciente masculino de 30 años, nacido y residente en Quito (Ecuador), casado. Instrucción superior, Gestión de proyectos en una Organización No Gubernamental. Lateralidad diestra, grupo sanguíneo O Rh+. No refiere transfusiones sanguíneas.

Motivo de consulta.

Vómito por 15 ocasiones y dolor abdominal intenso.

Enfermedad actual.

Paciente refiere cuadro de 9 horas de evolución de dolor abdominal difuso tipo cólico que luego se vuelve constante, predominante en epigastrio, de intensidad 8/10 que se acompaña de 15 episodios de vómito, los dos primeros siendo de contenido alimentario y los subsiguientes de contenido intestinal. No refiere alza térmica ni episodios diarreicos. Además, no tolera líquidos por vía oral.

La enfermedad actual permite orientar el posible diagnóstico de todo paciente que acude a la emergencia de un hospital, desde una valoración inicial hasta una valoración completa dependiendo de que tan grave esté el paciente. Por lo tanto, es importante tener la enfermedad actual y una evaluación primaria del paciente para determinar su estado de gravedad y manejar al paciente. Esta valoración inicial se realiza en el servicio de emergencias basándose en los signos vitales del paciente y en su presentación clínica.

En este caso, tenemos un paciente joven con un cuadro clínico de 9 horas de evolución de dolor abdominal difuso de inicio súbito. Si bien no existe una definición temporal que permita categorizar como agudo o crónico al dolor abdominal, se acepta como agudo un dolor de poco tiempo de evolución y como crónico un dolor de meses a

años de evolución (Penner y Fishman, 2017). Al ser un paciente joven con un cuadro de 9 horas de evolución se sospecha inicialmente en un dolor abdominal agudo. Dentro de las causas más comunes se encuentran la apendicitis, la pancreatitis, la colecistitis, y la colelitiasis. Causas más graves corresponden a los eventos vasculares como la isquemia de la arteria mesentérica o la disección de aorta abdominal, o mecánicas como la obstrucción abdominal. Todos estos pueden acompañarse de síntomas inespecíficos como son la náusea y el vómito. El centro de vómito localizado en la formación reticular del tronco del encéfalo es estimulado por impulsos viscerales aferentes que provienen del tracto gastrointestinal en situación de inflamación o isquemia, estimulando receptores de dopamina, histamina o serotonina (Montoro, Lera y Ducons, s.f). Por otra parte, la ausencia de alza térmica hace menos probable una causa infecciosa. Los agentes infecciosos tienen o producen sustancias pirógenas que inician una respuesta inflamatoria mediada por IL-1, IL-6 y TNF- α (Longo et al., 2012). Esto eleva los niveles de prostaglandinas y estimula en centro de control de la temperatura en el hipotálamo para aumentar la temperatura corporal y luchar contra la infección. También puede ocurrir un alza térmica en procesos inflamatorios sistémicos que desencadenan el mismo proceso (Beltrán et al., 2014).

Si se llegaran a descartar las causas más comunes de dolor abdominal agudo, se pensaría en segundo tiempo en causas inusuales como enfermedades autoinmunes o crónicas reagudizadas (Ovalle, 2015). Cada etiología tiene una presentación clínica característica por lo que después de obtener una enfermedad actual lo más completa posible se debe realizar una anamnesis y un examen físico detallados. Con estas herramientas se prosigue el trabajo diagnóstico.

Anamnesis.***Antecedentes patológicos personales.***

- *Neumotórax espontáneo en el 2003 resuelto con toracoscopia*
- Angioedema hereditario: diagnosticado definitivo en el 2008
 - Crisis en manos: 2 a 3 veces por año durante la adolescencia
 - Crisis en cara: 1 vez cada 2 años hasta los 10 años de edad
 - Crisis abdominal: 2 veces por año en los últimos 5 años
 - Crisis en genitales: 3 veces en el último año

Antecedentes patológicos quirúrgicos.

- *Toracoscopia en el 2003*

Antecedentes patológicos familiares.

- Abuelo materno: Infarto agudo de miocardio e Hipertensión arterial
- Abuela materna: Diabetes mellitus
- Padre: Hipertensión arterial
- Tía materna: cáncer de mama

Alergias.

- *No refiere*

Hábitos.

- Alimentarios: 3 veces por día
- Micción: 6 veces por día
- Deposición: 2 veces por día
- Tabaco: No fuma
- Alcohol: ocasional
- Ejercicio: 1 hora cada día
- Drogas: Marihuana de los 20 a los 28 años

- Tatuajes: en tórax y miembro superior derecho

Medicación.

- *Danazol 2 veces por semana*

En la valoración del dolor abdominal es importante tener una anamnesis completa para evidenciar factores de riesgo, conocer los antecedentes patológicos personales de enfermedades preexistentes y los antecedentes personales quirúrgicos ya que el cuadro actual podría ser consecuente de dichas situaciones previas. Es importante también conocer si el paciente tiene comorbilidades para el manejo adecuado del paciente.

En este caso, el paciente presenta un antecedente personal patológico de importancia al tener angioedema hereditario, enfermedad causada por alteración en la vía del complemento lo que genera angioedema localizado sin urticaria (Ustariz, 2016). Este se manifiesta desde la infancia en diferentes regiones del cuerpo (cara, genitales, intestinos o extremidades), llegando a comprometer la vida en ciertas ocasiones. Además, una crisis aguda abdominal de angioedema puede causar cuadros de pancreatitis aguda, isquemia mesentérica u obstrucción intestinal, por lo que se debe sospechar en una crisis de angioedema hereditario como causa del cuadro del paciente (DiMarco, 2012). Sin embargo, como mencionado previamente, se debe descartar en primer lugar a las etiologías más comunes y graves antes de sospechar en la reagudización de una enfermedad crónica de base (Ovalle, 2015).

Examen físico.

Signos vitales: Presión arterial 121/75 mmHg, Frecuencia cardíaca 108 lpm, Frecuencia respiratoria 24 rpm, Saturación de oxígeno 93%, Temperatura 36.7 °C.

Paciente consciente, orientado en tiempo persona y lugar.

No palidez de piel, pliegue cutáneo 1 segundo. Escleras anictéricas, ojos reactivos a la luz, no hundidos.

Mucosa oral húmeda, no eritematosa.

Cuello sin adenopatías palpables.

Ruidos cardíacos rítmicos sin soplos auscultables, murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.

Abdomen: se observa eritema en flancos, se auscultan ruidos hidroaéreos normales. El abdomen está distendido, depresible, doloroso a la palpación profunda en epigastrio. No se palpan masas, no hay dolor a la palpación superficial.

Los signos de McBurney, Murphy, Rosving, Obturador y Psoas son negativos.

Extremidades: simétricas, no se evidencia edemas.

En cuanto al dolor abdominal difuso se le atribuye causas inflamatorias, vasculares de mayor escala y traumáticas (Mayo, Pacheco y Vásquez, 2016). Esta presentación de dolor es más inespecífica y se debe considerar diagnósticos diferenciales menos usuales. Por otra parte, es primordial diferenciar las causas de dolor abdominal que resultan en un abdomen agudo que requiere manejo de emergencia tanto quirúrgico como clínico (Mayo, Pacheco y Vásquez, 2016). Por lo tanto, se valora siempre en primer lugar los signos vitales del paciente, y posteriormente se realiza una clasificación de las etiologías de dicho dolor en función de su origen fisiopatológico.

El paciente presenta una presión arterial adecuada, leve taquicardia y taquipnea, adecuada saturación de oxígeno y temperatura. Además, tiene un índice de choque de 0.89 (frecuencia cardíaca dividida por la presión arterial sistólica) por lo que se excluye que el paciente esté en riesgo hemodinámico (Diaztagle, Gómez y Plazas, 2016). Sin

embargo, al presentar 15 episodios de vómito en 9 horas que se acompaña de intolerancia por vía oral, la taquicardia y la taquipnea del paciente se interpretan como consecuentes de la depleción de volumen y de la pérdida de electrolitos, principalmente sodio y cloro. Esto general un estado de deshidratación y puede ocasionar una alcalosis metabólica hipoclorémica con elevación del anion gap principalmente por el lactato (Montoro, Lera y Ducons, s.f)(Saínez, 2006). En caso de alcalosis metabólica, la respuesta fisiológica compensatoria es una acidosis respiratoria a través de hipoventilación, lo cual es contradictorio con nuestro caso (Saínez, 2006); sin embargo, esto puede corresponder a que el paciente todavía no presente una alcalosis significativa o a que haya habido un error en la medición de la frecuencia respiratoria. La deshidratación se clasifica en tres grados: leve, moderada y severa en función del porcentaje de pérdida de volumen corporal (5%, 5-10% o >10% respectivamente en pacientes pediátricos; 15%, 15-30% o >30% respectivamente en paciente adulto)(Bustamante y Magne, 2013)(American College of Surgeons, 2012). Esto se determina en función del estado de consciencia, tiempo de pliegue cutáneo, hundimiento de los ojos, resequedad de las mucosas, alteración de la frecuencia cardíaca o respiratoria, y el gasto urinario (conservado/oliguria/anuria) (Bustamante y Magne, 2013). Al estar el paciente consciente, con ligera taquicardia y taquipnea, con diuresis presente, sin manifestaciones cutáneas o mucosas de resequedad, el paciente tiene una deshidratación leve a moderada que acompaña el cuadro principal como consecuencia de los múltiples episodios de vómito.

Por otra parte, las características del dolor permiten discernir entre causas probables. La ausencia de signos como Rosving, Bloomberg, McBurney, obturador o psoas disminuyen la sospecha clínica de apendicitis aguda mientras que la ausencia del signo de Murphy disminuye la probabilidad de patología biliar. Estos signos nos tienen una

sensibilidad y especificidad del 100% por lo que disminuyen la sospecha clínica pero no la excluyen (Motta y Usganga, 2002). Además, el dolor abdominal es principalmente difuso con cierto incremento en la región periumbilical, sin localización específica en un cuadrante en específico que permita sospechar de patologías específicas. Tampoco presenta signos de peritonismo (defensa abdominal, disminución de ruidos hidroaéreos) (Montoro y Casamayor, s.f.). Por lo tanto, en conjunto, se descarta la presencia de un abdomen agudo que requiera manejo quirúrgico urgente: disección aórtica, isquemia y trombosis mesentérica, perforación intestinal, trauma esplénico o hepático.

Dentro de las causas metabólicas o inflamatorias debemos considerar una pancreatitis, apendicitis, linfadenitis mesentérica y causas autoinmunes (Mayo, Pacheco y Vásquez, 2016). El predominio periumbilical podría corresponder al inicio de una apendicitis o una pancreatitis. Al ser los signos clínicos mencionados previamente negativos, la probabilidad de una apendicitis es menor. Además, si se excluyen estas causas entonces se evalúa la posibilidad de una crisis aguda de angioedema hereditario. Estas hipótesis diagnósticas se corroboran con exámenes de laboratorio e imagen: biometría hemática, amilasa y lipasa, química sanguínea y perfil hepático, ecografía o tomografíaa computarizada de abdomen.

Lista inicial de problemas


#	Fecha	Problema	Activo/Pasivo	Jerarquización
1	2008	Antecedente personal de Angioedema hereditario	A	
2	9 horas previo a ingreso	Dolor abdominal difuso	A	I
3		Vómito por 15 ocasiones	A	II
4		Intolerancia a vía oral	A	III

Tabla 1. Lista inicial de problemas

Lista inicial de hipótesis diagnósticas

#	Diagnóstico	Problemas
A	Pancreatitis aguda	1, 3, 4
B	Apendicitis aguda	1, 3, 4
C	Crisis aguda de Angioedema	1, 2, 3, 4

Tabla 2. Lista inicial de hipótesis diagnósticas

Exámenes de laboratorio e imagen en el servicio de emergencias

Al sospechar que el paciente podría un cuadro de pancreatitis aguda o un posible abdomen agudo, se solicitan exámenes de laboratorio e imagen detallados a continuación.

Laboratorio.

EMERGENCIAS, 13/01/2018, 16h19

Biometría hemática		Valores de referencia
Leucocitos (cel/mm ³)	21.340	4400 – 11.500
Neutrófilos (%)	83.4	50 – 70
Linfocitos (%)	9.1	25 – 40
Monocitos (%)	6.2	2 – 10
Eosinófilos (%)	0.3	2 – 4.5
Basófilos (%)	0.4	0.0 – 1.0
Hemoglobina (g/dL)	21.5	13.6 – 17.5
Hematocrito (%)	62.0	40 – 52
VCM (fl)	82.7	76 – 96
HCM (pg)	28.7	27 – 33
CHC (g/dL)	34.6	32 – 36
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	400	150 – 450
Química sanguínea		Valores de referencia
Glucosa (mg/dL)	145	70 – 100
Urea (mg/dL)	39	10 – 50
BUN (mg/dL)	18	6 – 23

Creatinina (mg/dL)	1.4	0.6 – 1.3
Perfil hepático		Valores de referencia
AST/TGO (U/L)	19	9 – 50
ALT/TGP (U/L)	40	15 – 59
Gamma GT (U/L)	61	8 – 70
Fosfatasa alcalina (U/L)	76	38 – 126
Bilirrubina total (mg/dL)	2.29	0.2 – 1.3
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	1.71	0.0 – 1.1
Enzimas pancreáticas		Valores de referencia
Amilasa (U/L)	105	30 – 110
Lipasa (U/L)	72	23 – 300
Reactante de fase aguda		Valor de referencia
Proteína C reactiva (mg/dL)	14.1	0.0 – 10

Tabla 3. Resultados de laboratorio en el servicio de Emergencias

El paciente presenta leucocitosis con neutrofilia, elevación de los valores de hemoglobina y hematocrito y plaquetas normales. La leucocitosis responde a un estado inflamatorio y de deshidratación atribuible a todos nuestros diagnósticos diferenciales, mientras que la elevación del hematocrito y hemoglobina con morfología globular normal corresponde a una eritrocitosis relativa, es decir a depleción de volumen (Huerta y Cela de Julián, 2018) (Torrens, 2015). Además, se observa hiperglicemia y aumento de la creatinina, sin embargo la relación BUN:Crea es de 12.9:1, lo que no supera el ratio 20:1. Además, no se dispone de sodio en orina por lo que no se lo puede atribuir la elevación de la creatinina una insuficiencia prerrenal sino al estado de deshidratación del paciente (Yang y Bonventre, 2010). Se aprecia un aumento de bilirrubina directa e indirecta. La elevación mixta, es decir de ambos tipos de bilirrubinas, se observa en casos de colestasis extrahepáticas, como la lesión inflamatoria de los conductos biliares o pancreatitis

(Rodés, s.f.), lo cual apoya la sospecha diagnóstica de pancreatitis o inflamación gastrointestinal por crisis de angioedema hereditario.

Por otra parte, se observa que las transaminasas se encuentran dentro de rangos normales, y se acompaña de un leve aumento de bilirrubinas elevadas y proteína C reactiva (PCR). En caso de pancreatitis aguda, se esperaría un aumento de las transaminasas de 3 veces el límite superior. La amilasa sérica aumenta 6 – 12 horas posterior al inicio del cuadro y tiene una vida media de 10 horas por lo que su elevación es apreciable solamente en las primeras 24 horas del cuadro. La lipasa sérica aumenta 4 – 8 horas posterior al inicio del cuadro, realiza un pico a las 24 horas y disminuye a valores normales en 8 a 14 días (Rompianesi et al., 2017). Así, con un cuadro de evolución de 9 horas se debería evidenciar alteración de las enzimas pancreáticas, lo cual no es el caso por lo que se descarta la hipótesis de pancreatitis aguda.

Imagen.

Ecografía de abdomen superior
13/01/2018, 16h22

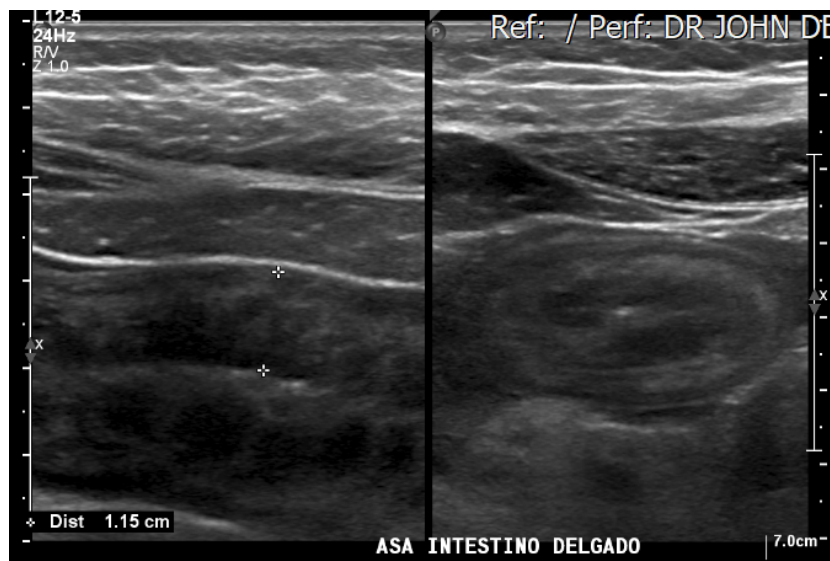


Imagen 1. Ecografía de abdomen superior, visualización de asa de intestino delgado

Hígado, vesícula biliar, bazo y riñones sin hallazgos patológicos.

Páncreas y retroperitoneo superior no valorables por interposición de asas y gas intestinal.

Las asas de intestino delgado localizadas en el epigastrio y mesogastrio se observan con las paredes engrosadas y con disminución del peristaltismo.

Se observa líquido libre interasa en el epigastrio y mesogastrio, también se observa líquido en mayor cantidad en el espacio esplenorrenal y en la corredera parietocólica izquierda.

En cuanto a la ecografía de abdomen superior, no se logró valorar el páncreas por lo que no se aporta ninguna información adicional en cuanto a la sospecha diagnóstica de pancreatitis a pesar de descartarla con exámenes de laboratorio. Tampoco se visualiza el apéndice. Sin embargo, se observan asas intestinales con paredes engrasadas, disminución del peristaltismo y líquido libre interasa que reflejan un proceso de edema de las paredes intestinales que podrían corresponder a un episodio agudo de angioedema hereditario.

Lista complementaria de problemas


#	Fecha	Problema	Activo/Pasivo	Jerarquización
1	2008	Antecedente personal de Angioedema hereditario	A	
2	9 horas previo a ingreso	Dolor y distensión abdominal difusa	A	I
3		Vómito por 15 ocasiones	A	II
4		Intolerancia a vía oral	A	III
5	Día 1	Leucocitosis + eritrocitosis relativa + aumento de plaquetas	A	
6		Creatinina elevada	A	
7		Hiperbilirrubinemia mixta	A	
8		Reactante de fase aguda elevado	A	
9		Líquido libre abdominal	A	
10		Edema de pared intestinal	A	

Tabla 4. Lista complementaria de problemas

Lista complementaria de hipótesis diagnósticas

#	Diagnóstico	Problemas
A	Pancreatitis aguda	1,3, 4, 7, 9
B	Apendicitis aguda	1, 3, 4, 9
C	Crisis aguda de Angioedema	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

Tabla 5. Lista complementaria de hipótesis diagnósticas

Evolución del caso clínico

El paciente ingresó al área de hospitalización con hidratación por vía intravenosa, protector gástrico, antiemético y analgésico. Posteriormente, se realizaron pruebas de laboratorio y de imagen según las hipótesis diagnósticas planteadas. El dolor abdominal disminuye paulatinamente sin migración del mismo. La diuresis está conservada y el paciente no presenta sintomatología adicional. La mejoría del paciente permite descartar una apendicitis aguda.

Laboratorio.

13/01/2018, 22h33

Examen	Resultado	Rango de referencia
Creatinina sérica	1.16 mg/dL	0.6 – 1.3

Tabla 6. Creatinina sérica tras ingreso hospitalario, día 1.

Tras ser hidratado, la creatinina sérica del paciente disminuyó por lo que dicho resultado de laboratorio confirma que el aumento de la creatinina sérica fue causado por deshidratación.

Posteriormente, el paciente presenta una evolución clínica adecuada al presentar buen manejo del dolor, sin reaparición de los episodios de vómito por lo que se solicitan nuevos exámenes de laboratorio para control de la evolución del paciente.

14/01/2018, 08h22

	DIA 1	DIA 2	Valores de referencia
Biometría hemática			
Leucocitos (cel/mm ³)	21.340	13.810	4400 – 11.500
Neutrófilos (%)	83.4	68.4	50 – 70
Linfocitos (%)	9.1	18.5	25 – 40
Monocitos (%)	6.2	11.7	2 – 10
Eosinófilos (%)	0.3	0.7	2 – 4.5
Basófilos (%)	0.4	0.3	0.0 – 1.0
Hemoglobina (g/dL)	21.5	16.5	13.6 – 17.5
Hematocrito (%)	62.0	49	40 – 52
VCM (fl)	82.7	86.1	76 – 96
HCM (pg)	28.7	29	27 – 33
CHC (g/dL)	34.6	33.7	32 – 36
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	400	267	150 – 450
Química sanguínea			Valores de referencia
Glucosa (mg/dL)	145	99	70 – 100
Urea (mg/dL)	39	49.7	10 – 50
BUN (mg/dL)	18	23	6 – 23
Creatinina (mg/dL)	1.4	1.11	0.6 – 1.3
Electrolitos en suero (mEq/L)			Valores de referencia
Sodio	--	145	132 – 145
Potasio	--	4.5	3.3 – 5.1
Cloro	--	108.2	98 – 110
Proteínas séricas (g/dL)			Valores de referencia
Proteínas totales	--	5.96	6.3 – 8.2
Albúmina	--	4.13	3.5 – 5.0
Globulinas	--	1.83	1.5 – 3.0

Tabla 7. Resultados de laboratorio del segundo día de evolución del cuadro clínico

Tras un día de hospitalización y reposición de líquidos, se observa una regulación de todos los parámetros de laboratorio, tanto en la eritrocitosis relativa previa como una

disminución de la leucocitosis. Además, se observa una disminución en los niveles de creatinina. En conjunto, esto confirma el estado de deshidratación del paciente a su ingreso en esta unidad de salud. No se solicitaron nuevamente enzimas pancreáticas ni bilirrubinas ya que se descartó como diagnóstico probable a una pancreatitis aguda.

Imagen.

Tomografía computada de abdomen simple y contrastada.

14/01/2018, 10h23

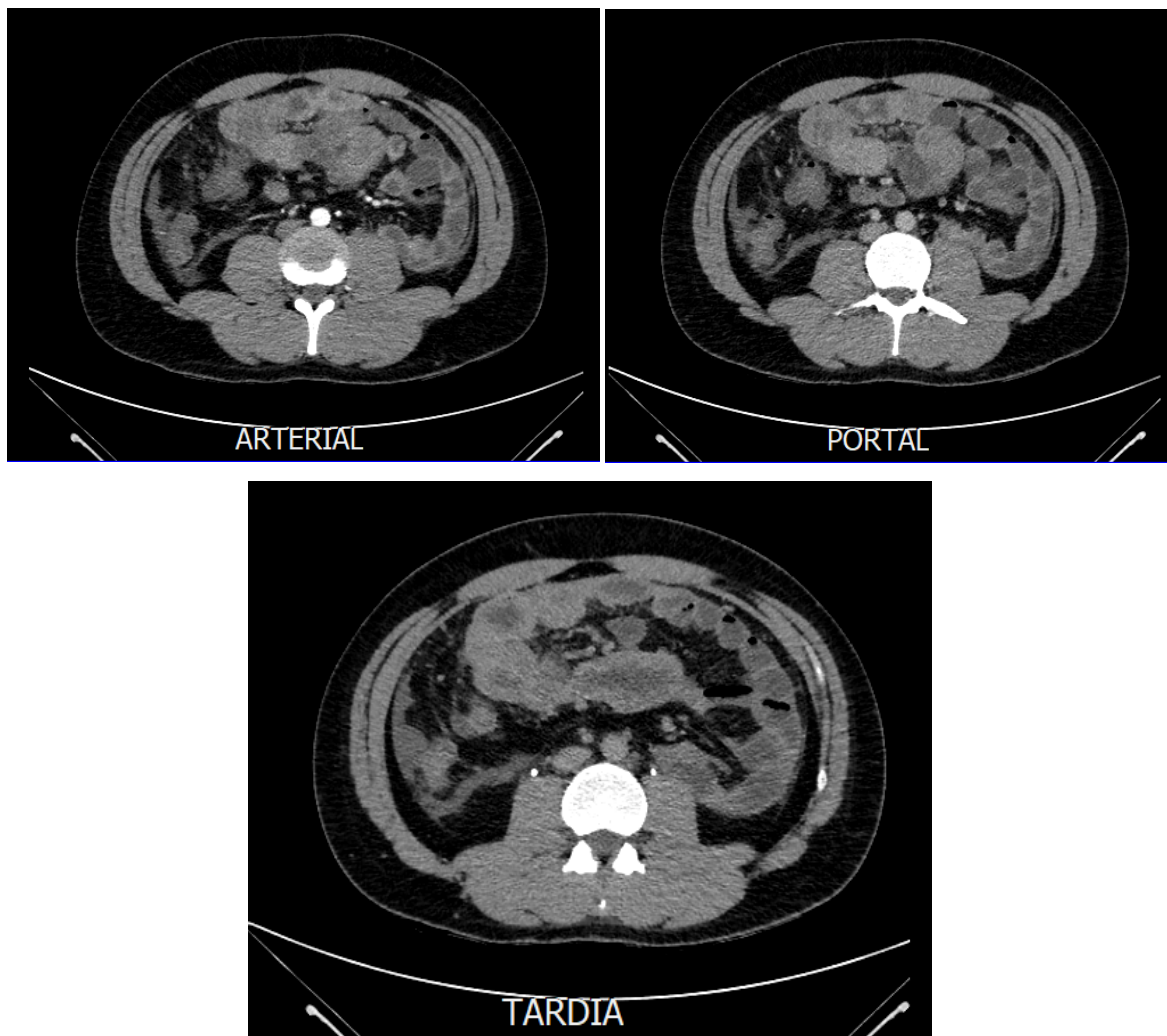


Imagen 2. Tomografía computarizada simple y con contraste de abdomen, asas intestinales

A: Fase arterial. B: Fase portal. C: Fase tardía

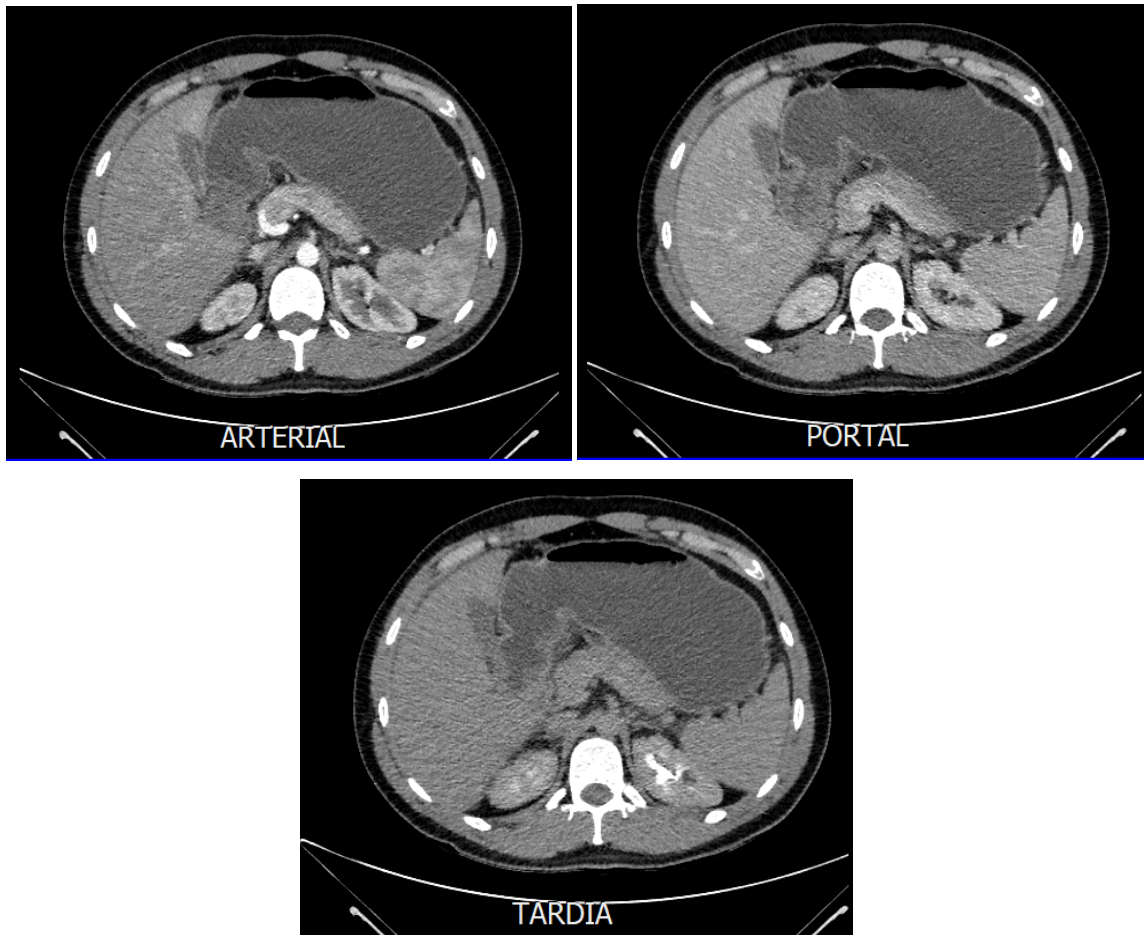


Imagen 3. Tomografía computarizada simple y con contraste de abdomen, páncreas

A: Fase arterial. B: Fase portal. C: Fase tardía

El estudio practicado demuestra engrosamiento mural difuso a nivel de asas de intestino delgado, predominante a nivel del duodeno, edema y líquido libre adyacente, en posible relación con proceso inflamatorio.

Presencia de líquido libre perihepático, el mismo que se proyecta hacia correderas bilaterales y hueso pélvico.

Páncreas, vías biliares, hígado, bazo, estómago, adrenales, riñones y asas intestinales de características normales.

Ecografía de abdomen superior.

15/01/2018, 06h07

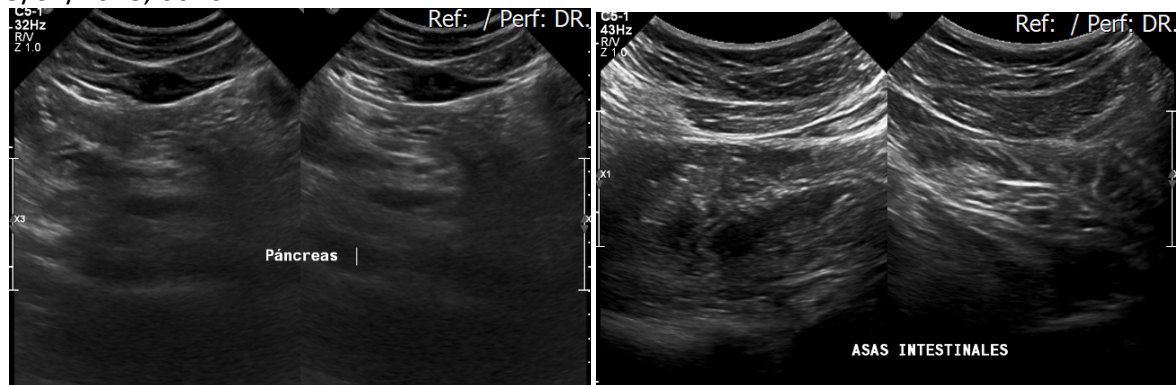


Imagen 4. Ecografía de abdomen superior del paciente

A: Páncreas. B: Asas intestinales

Hígado, vesícula biliar, páncreas, riñones y vejiga de características normales.

Escasa cantidad de líquido laminar perihepático y periesplénico.

Se identifica engrosamiento de la pared de algunas asas de intestino delgado asociado a escasa cantidad de líquido interasa.

En la ecografía de abdomen superior y en la tomografía computarizada (TAC) se apreció edema de las paredes del intestino medio de forma difusa, sin evidencia de lesión renal, pancreática o hepática ni signos de colecistitis, ni apendicitis.

En la valoración de la pancreatitis, este método permite observar el porcentaje de necrosis tisular, edema intersticial, presencia de pseudoquistes, alteración morfológica, edema peripancreático y calcificaciones. Adicionalmente permite la visualización de cálculos biliares o masas pancreáticas. Se debe recalcar que la necrosis pancreática es valorable 72 horas posterior al inicio del cuadro por lo que una tomografía previa a dicho tiempo no aporta información en cuanto a diagnóstico y pronóstico de pancreatitis aguda (Bustamante et al., 2018).

Así, los estudios de imagen permiten descartar patologías abdominales como la pancreatitis aguda, y respalda la impresión diagnóstica de ataque agudo de angioedema hereditario.

Evolución del caso clínico

Clínicamente, el paciente no presenta nuevos episodios de vómito durante su hospitalización. Tampoco presenta alza térmica ni diarreas y su estado general mejora considerablemente con la disminución y posterior desaparición del dolor a nivel abdominal. Apoyándose en los exámenes de laboratorio e imagen, se considera que es una crisis aguda de angioedema hereditario por lo que se inicia tratamiento con 8 miligramos de dexametasona por vía intravenosa cada 12 horas. Frente a la evolución clínica favorable del paciente, se le otorga el alta hospitalaria.

Lista final de problemas


#	Fecha	Problema	Activo/Pasivo	Jerarquización
1	2008	Antecedente personal de Angioedema hereditario	A	
2	9 horas previo a ingreso	Dolor y distensión abdominal difusa	A	I
3		Vómito por 15 ocasiones	A	II
4		Intolerancia a vía oral	A	III
5	Día 1	Leucocitosis + eritrocitosis relativa + aumento de plaquetas	A	
6		Creatinina elevada	A	
7		Hiperbilirrubinemia mixta	A	
8		Reactante de fase aguda elevado	A	
9		Líquido libre abdominal	A	
10		Edema de pared intestinal	A	

Tabla 8. Lista final de problemas

Lista final de hipótesis diagnósticas

#	Diagnóstico	Problemas
A	Pancreatitis aguda	1,3, 4, 7, 9
B	Apendicitis aguda	1, 3, 4, 9
C	Crisis aguda de Angioedema	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

Tabla 9. Lista final de hipótesis diagnósticas

Diagnóstico final

Al haber realizado el diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo se descartó que el cuadro clínico sea causado por una pancreatitis aguda o un abdomen agudo de origen vascular que requiere manejo quirúrgico. Por lo tanto, tras realizar el adecuado estudio del caso, se atribuye el cuadro clínico a un episodio gastrointestinal agudo de angioedema hereditario.

Angioedema hereditario: discusión teórica

Definición.

El angioedema hereditario es una enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por episodios recurrentes de angioedema sin presentar prurito ni urticaria, causado por alteraciones en la vía del complemento (Cicardi y Zuraw, 2018).

Clasificación.

Existen tres tipos de angioedema hereditario. El tipo I y II son causados por deficiencia o disfunción de la enzima inhibidora de C1-esterasa (C1INH), mientras que en el tipo III se observan niveles normales de esta enzima (Cicardi y Zuraw, 2018).

niveles de bradicinina, lo que conlleva a vasodilatación y generación del angioedema (Ebo y Stevens, 2000).

Además, C1INH inhibe el paso de precalicreína a calicreína (Figura 2) lo que impide la producción subsecuente de bradicinina. Por lo tanto al tener una deficiencia de C1INH se produce un aumento de bradicinina, el cual permite la liberación de mediadores (óxido nítrico, prostaglandinas y factor hiperpolarizante derivado de endotelio) que genera vasodilatación y dolor agudo (Morgan, 2010).

Pathways involved in kinin-mediated angioedema and actions of drugs

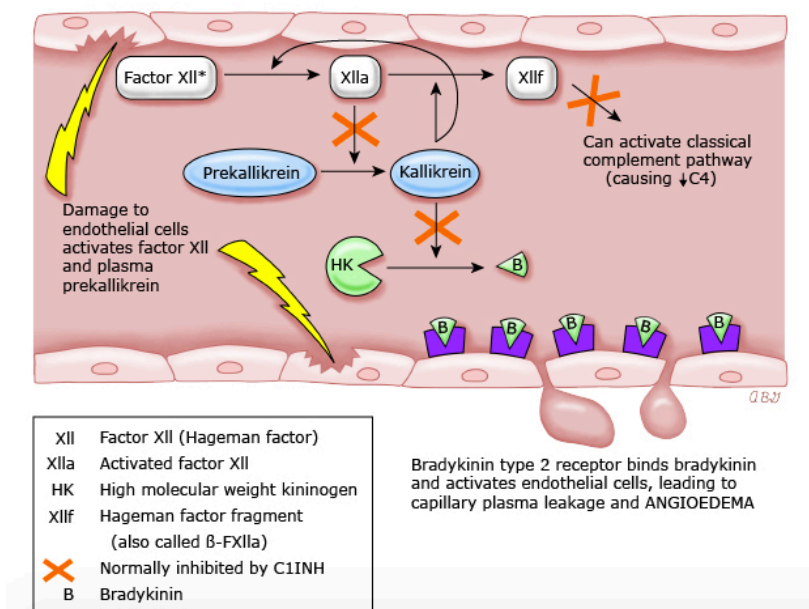


Figura 2. Acción de C1INH en la vía de coagulación intrínseca

Por otra parte, C1INH inhibe el paso de plasminógeno a plasmina y de plasmina a fibrina, por lo que un déficit de C1INH incrementa los niveles de plasmina y fibrina (Ebo y Stevens, 2000). C1INH también inhibe la activación del Factor XII a Factor XIIa de la vía de coagulación intrínseca por lo que un déficit de C1INH aumenta los niveles de Factor XIIa. En conjunto, esto permite el aumento de calicreína y últimamente en elevación de los niveles de bradicinina (Cicardi y Zuraw, 2018).

Manifestaciones clínicas.

Generalidades.

El angioedema hereditario afecta por igual a hombres y mujeres, y ocurre en 1 de 50.000 personas. La edad de inicio es variable, sin embargo en el 75% de los casos los pacientes padecen su primer ataque de angioedema antes de los 15 años y el diagnóstico se realiza por lo general entre los 20 y 30 años de edad (Longhurst y Cicardi, 2012).

Los ataques de angioedema afectan principalmente la piel, el tracto gastrointestinal y la vía aérea. Los episodios de angioedema ocurren por lo general en un solo sitio anatómico a la vez y son autolimitados, durando entre 2 a 4 días. Sin embargo, pueden ocurrir con una frecuencia de uno por semana a dos episodios por año, causando alteración en la vida cotidiana y laboral del paciente (Cicardi y Zuraw, 2018).

Por otra parte, se han identificado desencadenantes de crisis agudas de angioedema, detallados en la siguiente tabla (Longhurst y Cicardi):

Factores desencadenantes	
Estímulos físicos	Trauma leve Piercing Actividad sexual Ciclismo, equitación o deporte excesivo
Medicación	Estrógenos Tamoxifeno Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
Cambios hormonales (mujeres)	Menstruación Embarazo
No validados	Exposición al frío Deprivación de sueño Ciertos alimentos Menstruación

Tabla 10. Factores desencadenantes de episodios agudos de angioedema hereditario

Además, los ataques pueden acompañarse de síntomas prodromales como fatiga, náusea, mialgias, síntomas gripales o molestias gastrointestinales. Si bien el angioedema hereditario no presenta urticaria, puede aparecer eritema marginal previo a un ataque de angioedema. Este cuadro prodromal tiende a aparecer 24 horas antes de un ataque en un tercio de los pacientes (DiMarco, 2012).

Manifestaciones cutáneas.

Las manifestaciones cutáneas del angioedema afectan principalmente las extremidades, la cara y los genitales.



Imagen 5. Angioedema hereditario que afecta labio el inferior y mano derecha

Los pacientes refieren una sensación de parestesia e irritación que se acompaña de hinchazón por edema y dolor. Estos ataques duran en la mayoría de los casos entre 48 a 72 horas pero pueden llegar hasta los 5 días de duración (DiMarco, 2012).

Manifestaciones gastrointestinales.

Las manifestaciones gastrointestinales son provocadas por inflamación difusa de los intestinos, lo que genera dolor cólico, náusea, vómito y en ocasiones diarrea. Dichas manifestaciones ocurren en grados de severidad variable y resultan en un desafío diagnóstico para el médico ya que se debe determinar si el dolor abdominal agudo y el cuadro clínico presentado por el paciente corresponde a una crisis aguda de angioedema o a

otra causa que requiere manejo urgente como el abdomen agudo (Cicardi y Zuraw, 2018). En estos casos el médico tratante debe apoyarse en estudios de imagen como la tomografía, en la cual se observa edema difuso de la pared intestinal (Longhurst y Cicardi, 2012).

La mayoría de los ataques abdominales del angioedema no se acompañan de fiebre, signos peritoneales ni leucocitosis; sin embargo los pacientes pueden presentar hipovolemia por pérdidas intestinales y hemoconcentración por extravasación de plasma o vasodilatación.

Manifestaciones en vía aérea.

Las crisis agudas de angioedema en la laringe constituyen una emergencia ya que pueden llegar a ocasionar el fallecimiento por asfixia del paciente.

Se han propuesto tres fases del ataque laríngeo (Vives Toledo *et al.*, 2015):

- Fase predisnéica: inicia con la aparición de síntomas respiratorios y termina con la aparición de disnea; dura en promedio 3.7 horas (0 a 11 horas).
- Fase disnéica: inicia con la aparición de la disnea y finaliza con la pérdida de consciencia; dura en promedio 41 minutos (2 minutos a 4 horas).
- Fase de pérdida de consciencia: inicia con la pérdida de consciencia y termina con el fallecimiento del paciente; dura en promedio 9 minutos (2 a 20 minutos).

En promedio, el edema laríngeo aparece en siete horas lo que permite que en la mayoría de los casos se resuelva el ataque antes de una obstrucción completa de la vía aérea. Caso contrario, puede ser necesario colocar una vía aérea mediante intubación o cricotiroidotomía (Vives et al., 2015).



Imagen 6. Angioedema hereditario que afecta boca y laringe

Diagnóstico.

El diagnóstico de angioedema hereditario se basa en la sospecha clínica alta o baja de que el paciente tenga esta enfermedad, y en los niveles de complemento sanguíneos (DiMarco, 2012).

Sospecha clínica.

La sospecha clínica de tener angioedema hereditario es baja si el paciente presenta uno de los siguientes (Longhurst y Cicardo, 2012):

- Crisis aguda de 24 horas o menos
- Angioedema que se acompaña en ocasiones de urticaria
- La frecuencia de crisis de angioedema disminuye con la administración de antihistamínicos
- Sospecha de que la crisis sea causada por medicación o una reacción alérgica

Por otra parte, la sospecha clínica de esta enfermedad es alta en los siguientes casos (Vives Toledo *et al.*, 2015):

- Crisis de angioedema sin urticaria que duran 2 a 5 días sin tratamiento

- Los antihistamínicos no mejoran el cuadro clínico
- Las crisis ocurren en pacientes que no toman iECAs ni AINEs*
- La historia clínica no es sugestiva de alergias

**La inhibición de la enzima COX-1 por los AINEs puede desencadenar la liberación de gránulos de eosinófilos y mastocitos y producir leucotrienos. Además, los iECAs pueden inhibir la degradación de bradiquinina. Estos fármacos generan angioedema con urticaria de tipo alérgico (Holguín-Gómez, Vásquez-Ochoa y Cardona, 2016).*

En estos pacientes es necesario saber si el paciente presenta una historia familiar de angioedema positiva o negativa para la interpretación de los niveles de complemento en sangre, como se explicará a continuación.

Niveles de C4 y C1INH.

Se cree que el complejo C4 no está directamente implicado en la patogénesis del angioedema hereditario, sin embargo, es un buen marcador que permite detectar una deficiencia de C1INH y realizar el diagnóstico (Cicardi y Zuraw, 2018).

Por lo tanto, en casos de sospecha clínica baja de angioedema se analiza en primero solamente los niveles de C4. Si los niveles de C4 se encuentran dentro de rangos normales entonces es poco probable que el angioedema sea causado por un déficit de C1INH y se debe investigar otras etiologías. Si los niveles de C4 son inferiores a lo normal, se debe investigar los niveles de C1INH y según eso seguir el algoritmo diagnóstico de un paciente sin historia familiar de angioedema hereditario, detallado a continuación (DiMarco, 2012).

En casos de sospecha clínica alta de angioedema hereditario, se solicita los niveles de C4 y de C1INH. La interpretación difiere si el paciente tiene o no historia familiar de esta enfermedad.

En paciente con historia familiar positiva (Cicardi y Zuraw, 2018):

- Niveles de C4 y C1INH bajos son diagnósticos de angioedema hereditario con deficiencia de C1INH (tipo 1).
- Niveles de C4 bajos y de C1INH normales o elevados, se mide la función de C1INH. Si la función de C1INH está disminuida se diagnostica angioedema hereditario tipo 2.
- Si los niveles de complemento son normales, se realizan pruebas genéticas para detectar variantes. Si no se detectan variantes estamos frente a un cuadro de angioedema hereditario de origen desconocido, mientras que si se detecta una variante e angioedema está asociado a dicha variante.

En pacientes sin historia familiar de AEH (Cicardi y Zuraw, 2018):

- Si los niveles de C4 y C1INH están disminuidos, se mide C1q y se investiga una causa hematológica o un desorden linfoproliferativo (Bowen *et al.*, 2010).
 - Si los niveles de C1q son normales y el paciente tiene menos de 40 años de edad entonces se considera que el AEH es causado por una nueva variante, mientras que si el paciente tiene más de 40 años de edad se considera que es adquirido.
 - Si los niveles de C1q están disminuidos y el paciente tiene menos de 40 años de edad podría ser por causa adquirida, mientras que si tiene más de 40 años es adquirido.
- Si los niveles de C4 se encuentran disminuidos y los de C1INH normales se mide la función de C1INH. Si la función de C1INH es normal se investigan causas de deficiencia de C4. Si la función de C1INH es anormalmente baja, se realiza el diagnóstico de angioedema hereditario por déficit de C1INH por una nueva variante (Cicardi y Zuraw, 2018).

- Si los niveles de C4 y C1INH son normales se realiza un test con antihistamínicos en altas dosis (Bowen *et al.*, 2010).
 - Si el episodio de angioedema persiste, se realiza una prueba genética para detectar nuevas variantes. Si no se detectan nuevas variantes se diagnostica angioedema adquirido idiopático no-histaminérgico. Si se detecta una variante genética entonces es un angioedema hereditario asociado a dicha variante.
 - Si el episodio de angioedema cede o disminuye en intensidad, es un angioedema idiopático histaminérgico.

Manejo.

Manejo de episodios agudos de angioedema.

Posterior a la realización del diagnóstico de angioedema hereditario, se debe en primera instancia realizar un plan de emergencia para el paciente y sus prójimos para poder reaccionar frente a un episodio agudo de angioedema, en particular en casos de episodios laríngeos (Bowen *et al.*, 2010).

Dentro de los tratamientos de primera línea constan: concentrados de C1INH derivados de plasma humano, C1INH recombinante humano, icatibant (antagonista del receptor de bradicinina B2) y escallantide (inhibidor de calicreína) (Méndez y Quiroga, 2018). Estos permiten la mejoría de los síntomas dentro de las primeras dos horas de tratamiento; sin embargo, todavía no se sabe cuál tiene mejor eficacia. Además, todos estos tratamientos pueden ser administrados ambulatoriamente con la excepción de C1INH recombinante humano, ya que estos son de aplicación rápida y fácil: por inyección subdérmica en el caso de icatibant y escallantide, y por vía intravenosa en caso de derivados

plasmáticos de C1INH (Navarro *et al.*, 2013). Esto permite un retraso en la aparición de los síntomas y un mejor manejo del cuadro clínico.

El episodio más grave es aquel que compromete la vía aérea al afectar la laringe. En estos casos, la prioridad es asegurar la vía aérea del paciente y colocar una vía aérea permanente de inmediato a todo paciente que presente síntomas y signos de dificultad respiratoria. La intubación orofaríngea es la primera vía que se coloca y debe realizarse por personal de salud que tenga experiencia en la intubación de vía aérea difícil, ya que el estímulo generado por una intubación fallida empeora el episodio de angioedema (Bowen *et al.*, 2010). Además, la persona que coloca la vía aérea debe ser capaz de realizar una cricotiroidectomía de emergencia o ser capacitado en realizar traqueostomías. Una vez que se establece una vía aérea permanente, el paciente es ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos para su monitorización e inicio de tratamiento farmacológico. En estos casos, el paciente deberá permanecer con la vía aérea permanente artificial hasta que se resuelva el ataque y desaparezcan todos los síntomas respiratorios (Bowen *et al.*, 2010).

En el caso de los episodios abdominales, la administración de agentes de primera línea resulta en una evolución favorable del cuadro clínico dentro de las primeras dos horas tras recibir el tratamiento, o de forma más gradual si dicho tratamiento fue iniciado más tardíamente (Méndez y Quiroga, 2018). Esto permite una mejoría clínica para el paciente y respaldar la impresión diagnóstica del médico tratante. Si no se dispone de los agentes de primera línea, el manejo es mayoritariamente de apoyo y enfocado a evitar complicaciones (Méndez y Quiroga, 2018).

Manejo a largo plazo.

El manejo a largo plazo requiere que el paciente y sus prójimos sean instruidos sobre esta enfermedad para que puedan reconocer los factores desencadenantes y el inicio de episodios agudos de angioedema hereditario y puedan tomar las medidas necesarias para el inicio temprano del tratamiento y medidas necesarias. En cuanto a las mujeres embarazadas, pueden o no tener ataques de angioedema durante sus embarazos, sin embargo el trabajo de parto no desencadena un ataque, y no se ha observado un aumento de necesidad de cesárea en esta población (Navarro *et al.*, 2013).

La decisión de tratar a largo plazo debe ser individualizada, y existen tres tratamientos a largo plazo: las inyecciones con derivado plasmático de C1INH o recombinante de C1INH, por vía intravenosa o subcutánea; los andrógenos atenuados; y los antifibrinolíticos (Cicardi y Zuraw, 2018). En el Anexo A se detallan estos tratamientos.

Sin embargo, al igual que en el caso del manejo del episodio agudo, no se dispone de dichos tratamientos en el Ecuador (Bowen *et al.*, 2010).

Pronóstico.

El angioedema hereditario es una enfermedad para la cual todavía no existe cura definitiva. Por lo tanto, una vez empezados los ataques de angioedema, estos duran toda la vida. El número y la frecuencia de dichos ataques se ha reducido considerablemente con el tratamiento de los episodios agudos así como el manejo a largo plazo (Vives Toledo *et al.*, 2015). Sin embargo todavía fallecen pacientes con ataques que afectan la laringe y la vía respiratoria, por lo que el pronóstico dependerá en gran medida del manejo del paciente con angioedema hereditario (Bowen *et al.*, 2010).

CONCLUSIONES

En el paciente que presenta dolor abdominal agudo difuso se realiza en primera instancia una valoración primaria que determina el estado de gravedad del paciente, basándose en los signos vitales y estado general del paciente. En caso de abdomen agudo, se diferencia el abdomen agudo quirúrgico del abdomen agudo inflamatorio. El abdomen quirúrgico se caracteriza por inestabilidad hemodinámica, signos de peritonismo como dolor a la palpación superficial y defensa o ruidos hidroaéreos abolidos. Dentro de las causas quirúrgicas se encuentran las vasculares o mecánicas: disección aórtica, isquemia o tromboembolismo de la arteria mesentérica, oclusión intestinal o perforación intestinal. Si el paciente no presenta un abdomen agudo quirúrgico se evalúa causas inflamatorias desde las más comunes hasta las más inusuales. Dentro de las más comunes están la apendicitis, pancreatitis, colecistitis; causas inusuales corresponden a enfermedades autoinmunes. Nuestro caso corresponde al de un paciente masculino joven que presenta dolor abdominal agudo difuso sin signos de abdomen agudo quirúrgico por lo que se realiza el trabajo diagnóstico. Tras descartar las etiologías más importantes correspondientes a su caso, se determina que su cuadro corresponde a la reactivación de una enfermedad basal preexistente: angioedema hereditario. Si bien al realizar la anamnesis se sabe del antecedente patológico personal, el realizar el trabajo diagnóstico completo permite evitar enfocarse en una sola causa y evita errores de diagnóstico. Este caso tiene por finalidad que los estudiantes de medicina realicen el diagnóstico diferencial completo del paciente aun sabiendo los antecedentes personales patológicos de manera concientizar sobre la importancia del trabajo diagnóstico. Además, la presentación de este caso clínico permite estudiar las diferentes etiologías del dolor abdominal agudo como la pancreatitis, y ofrece una revisión teórica sobre una enfermedad poco común como es el angioedema hereditario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American College for Surgeons. (2012). *ATLS Manual del curso para estudiantes*. 9na edición. pp69-170
- Beltrán S, Marcelo, Barrera C, Rodrigo, Díaz J, Ramón, Jaramillo R, Luis, Larraín T, Cristóbal, & Valenzuela V, Catalina. (2014). PROGRESIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA EN PACIENTES CON APENDICITIS. *Revista chilena de cirugía*, Vol 4 Num 66, pp. 333-340. Disponible en <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262014000400007>
- Bowen, T., Cicardi, M., Farkas, H., Bork, K., Longhurst, H. J., Zuraw, B., Hebert, J. (2010). 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, Vol 1 Num 6, p.24. doi:10.1186/1710-1492-6-24
- Bustamante, D., García, A., Umanzor, W., Leiva, L., Barriendos, A., Diek, L. (2018). Pancreatitis Aguda: Evidencia Actual. *Archivos de medicina*, Vol 14, Num 14. doi: 10.3823/1380
- Bustamante, G., Magne, G. (2013). Deshidratación. *Revista de Actualización Clínica Investiga*. Disponible en http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682013000900004&script=sci_arttext
- Cicardi, M., Zuraw, B. (2018). *Angioedema hereditario*. Disponible en https://www.uptodate.com/contents/hereditary-angioedema-treatment-of-acute-attacks?search=angioedema%20hereditario&source=graphics_search#graphicRef87450
- Diaztagle Fernández, J. J., Gómez Núñez, W. A., & Plazas Vargas, M. (2016). Utilización del índice de shock en el manejo de pacientes con sepsis severa y choque séptico: una revisión sistemática. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, Vol 4 Num 16, pp. 262–269. doi:10.1016/j.acci.2016.08.005
- DiMarco, M. (2012). Angioedema hereditario. *Universidad de Buenos Aires, Argentina*. Disponible en http://www.aaiba.org.ar/links/Monografias_Angioedema_DiMarco.pdf
- Ebo, D., Stevens, W. (2000). Hereditary Angioneurotic Edema: Review of the Literature. *Acta Clinica Belgica*, Vol 1 Num 55, pp. 22–29. doi:10.1080/17843286.2000.11754268
- Holguín-Gómez, L., Vásquez-Ochoa, L., Cardona, R. (2016). Angioedema. *Revista Alergia México*. Disponible en <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/viewFile/220/362>
- Huerta, J., Cela de Julián, E. (2018). Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. *AEPap, Curso de Actualización Pediatría 2018*. Lúa Ediciones 3.0, Madrid. pp. 507-526

- INEC. (2016). Compendio estadístico. *Ministerio de Salud Pública*, Ecuador. Extraído desde <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Bibliotecas/Compendio/Compendio-2016/Compendio%202016%20DIGITAL.pdf>
- Longhurst, H., Cicardi, M. (2012). Hereditary angio-oedema. *The Lancet*, Vol 9814 Num 379, pp. 474–481. doi:10.1016/s0140-6736(11)60935-5
- Longo et al. (2012). *Harrison Principios de Medicina Interna. McGraw-Hill Interamericana Editores, S. A. de C. V.*, 18ava edición, Vol 1, pp. 144-146
- Mayo, M., Pacheco, J., Vásquez, J. (2016). Abdomen agudo. *Hospital Universitario Puerta del Mar*. Cádiz, España. Disponible en http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/cirugia/images/Articulos_casos/Tema_6/T6-IC-Abdomen-agudo.pdf
- Méndez, I., Quiroga, M. (2018). Angioedema hereditario. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*, Vol 1 Num 49, pp.13-23. Disponible en http://adm.meducatum.com.ar/contenido/articulos/15600130023_1092/pdf/15600130023.pdf
- Montoro, M., Casamayor, M. (s.f.). Dolor abdominal agudo. *Unidad de Gastroenterología y Hepatología, Hospital San Jorge*. Huesca. Disponible en https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/06_Dolor_abdominal_agudo.pdf
- Montoro, M., Lera, I., Ducons, J. (s.f.). Náuseas y vómitos. *Departamento de Medicina, Universidad de Zaragoza*. España. Disponible en https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/02_Nauseas_y_vomitos.pdf
- Motta, G., Usganga, M. (2002). Puntos clínicos de Murphy, Mc Burney Giordano: Valor actual y su correlación con la ultrasonografía. *Anales de Radiología México*. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2002/arm022d.pdf>
- Morgan, B. P. (2010). Hereditary Angioedema - Therapies Old and New. *New England Journal of Medicine*, Vol 6 Num 363, pp. 581-583. doi:10.1056/nejme1006450
- Navarro Ruiz, A., Crespo Diz, C., Poveda Andrés, J. L., Cebollero de Torre, A. (2013). Algoritmo de diagnóstico y tratamiento del angioedema hereditario como herramienta para su manejo. *Farmacia Hospitalaria*, Vol 6 Num 37, pp. 521-529. <https://dx.doi.org/10.7399/FH.2013.37.6.980>
- Ovalle, A. (2015). Dolor abdominal agudo. *Gastroenterología latinoamericana*; Vol 26, Supl N° 1, pp. 40-47. Disponible en <http://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2015s100008.pdf>
- Penner, R., Fishman, M. (2017). *Evaluation of the adult with abdominal pain*. Disponible en https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-with-abdominal-pain?search=abdomen%20agudo&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H23

- Rodés, J. (s.f.). Ictericia y colestasis. *Hospital Clinic Barcelona*, España. Disponible en https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/10_Ictericia_y_cholestasis.pdf
- Rompianesi, G., Hann, A., Komolafe, O., Pereira, S. P., Davidson, B. R., & Gurusamy, K. S. (2017). Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.cd012010.pub2
- Sáinz Menéndez, Benito. (2006). ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ACIDO BÁSICO. *Revista Cubana de Cirugía*, Vol 1 Num 45. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932006000100011&lng=es&tlng=es
- Torrens, M. (2015). Interpretación clínica del hemograma. *Revista Médica Clínica Las Condes*, Vol 6 Num 26, pp. 713–725. doi:10.1016/j.rmcl.2015.11.001
- Ustariz, C. (2016). Angioedema hereditario. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. Vol 2 Num 32, pp. 176-189. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v32n2/hih03216.pdf>
- Vives Toledo, R., Sorlí Guerola, J., Sierra Santos, L., García Ribes, M. (2015). Angioedema hereditario. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, Vol 1 Num 8, pp. 62-65. <https://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2015000100008>
- Yang, L., Bonventre, J. V. (2010). Diagnosis and Clinical Evaluation of Acute Kidney Injury. *Comprehensive Clinical Nephrology*, pp. 821–829. doi:10.1016/b978-0-323-05876-6.00068-x

ANEXO A: TRATAMIENTO DE EPISODIOS AGUDOS DE ANGIOEDEMA HEREDITARIO

Treatment of acute episodes of hereditary angioedema (HAE) in adults and children

Medication	Availability	Dosing	Precautions
C1 inhibitor concentrate (plasma-derived) (Berinert, Berinert P, Cinryze)	In United States: <ul style="list-style-type: none"> ■ Berinert ■ Cinryze Other countries: <ul style="list-style-type: none"> ■ Berinert or Berinert P ■ Cinryze 	20 units per kg body weight given IV over 10 minutes. Symptoms usually stabilize in 30 minutes. Second dose uncommonly needed but may be given 30 minutes to 2 hours after first.	Do not shake solution because protein will denature. Cinryze not FDA-approved for acute attacks, but has efficacy.
Recombinant C1 inhibitor Conestat alfa (Ruconest, Rhucin)	Europe, United States, some other countries.	50 units per kg body weight for patients <84 kg. 4200 units (2 vials) for those ≥84 kg. Second dose rarely needed.	
Bradykinin B ₂ receptor antagonist Icatibant (Firazyr)	United States and many other countries. Approved in the United States for individuals over the age of 18 years.	30 mg slow subcutaneous infusion (because of volume) in abdominal area. Second dose needed in about 10% of patients and can be given 6 hours after first. Max of three doses in 25 hours.	Caution in patients with unstable angina. Mild injection site reactions are common.
Kallikrein inhibitor Ecallantide (Kalbitor)	United States only. Approved in the United States for individuals over the age of 12 years.	30 mg (3 doses of 10 mg each) given at three separate sites, subcutaneously in abdomen, upper arm, or thigh and away from site of angioedema. May be repeated in 1 hour.	Rare allergy reaction reported usually in <1 hour. Should be administered by a clinician or nurse in a medical facility equipped to treat anaphylaxis.
Plasma	<ul style="list-style-type: none"> ■ Solvent detergent treated plasma (S/D plasma) (preferred) ■ Fresh frozen plasma (FFP) 	2 units initially. Can be repeated every 2 to 4 hours if needed.	Monitor for volume overload in patients with underlying conditions predisposing to volume overload. Theoretical risk of transmission of blood-borne pathogens.

IV: Intravenously; FDA: US Food and Drug Administration; IgE: immunoglobulin E.

(CICARDI Y ZURAW, 2018)

ANEXO B: TRATAMIENTO DE EPISODIOS AGUDOS DE ANGIOEDEMA HERE

Long-term prophylaxis to prevent angioedema in adults and children with hereditary angioedema (HAE)

Prophylactic agent	Advantages	Disadvantages	General points
Androgens	<ul style="list-style-type: none"> ■ Oral administration ■ Effective in most patients ■ Well-tolerated by many ■ Inexpensive 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Side effects are prohibitive in some patients (elevated cholesterol, hypertension, mood effects, weight gain, others) ■ Avoid in prepubertal children (premature closure of growth plate) and pregnant women (virilization of female fetus) ■ Avoid in patients with liver disease or nephrotic syndrome 	<p>May be started at a relatively high dose and gradually lowered once disease is controlled OR started at a low dose and gradually increased until disease is controlled.</p> <p>Over time, the lowest effective dose should be determined for each individual patient.</p> <p>See additional treatments for breakthrough symptoms below.</p>
Antifibrinolytics: Tranexamic acid (preferred) or epsilon aminocaproic acid	<ul style="list-style-type: none"> ■ Oral administration ■ Safe in children ■ Well-tolerated by most patients 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Less effective compared with androgens and C1 inhibitor concentrate ■ Avoid in patients with history of thrombosis or thromboembolic disease or risk factor for thrombosis 	<p>Most often used in children and some women.</p> <p>See additional treatments for breakthrough symptoms below.</p>
C1 inhibitor concentrate	<ul style="list-style-type: none"> ■ Well-tolerated ■ Subcutaneous form available in some areas of the world 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Expensive ■ Intravenous form: Requires reliable venous access (but indwelling ports are not recommended) 	<p>See additional treatments for breakthrough symptoms below.</p>
Treatment for breakthrough symptoms (required in combination with any of the options above)			
C1 inhibitor concentrate	<ul style="list-style-type: none"> ■ As above 	<ul style="list-style-type: none"> ■ As above 	
Icatibant	<ul style="list-style-type: none"> ■ Subcutaneous injection ■ Approved for self-administration at home 		
Ecallantide	<ul style="list-style-type: none"> ■ Subcutaneous injection 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Should be given under medical supervision due to possible hypersensitivity reactions usually within one hour ■ Only available in the United States 	

(CICARDI Y ZURAW, 2018)