

Angioedema como efecto adverso de la terapia antihipertensiva

Disertación del Dr. Maciej Tomaszewski –Chair in Cardiovascular Medicine, Division of Cardiovascular Sciences, Faculty of Biology Medicine & Health, Manchester, United Kingdom. Sábado 24 de junio de 2023.

Sesión: HOW TO MANAGE COMMON, UNCOMMON AND VERY RARE SIDE EFFECTS OF ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT.

El angioedema es un edema sin signo de fóvea asimétrico que involucra tejidos mucosos y subcutáneos en cara, cuello, labios, extremidades, cavidad oral, laringe o intestinal. Se puede transformar en una situación que puede comprometer la vida del paciente en casos severos. Si bien el angioedema es frecuente en los centros de guardia/emergencia y la etiología por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) de estas consultas puede llegar a un 20% de las visitas en un año, el reporte de los pacientes que lo desarrollan asociados a IECA es sospechosamente bajo de 0.1-0.7%..

Algunos factores de riesgo para el desarrollo de angioedema con IECA son: mujer, raza negra, consumo de inhibidores de DPP-4, mayores de 65 años, uso concomitante de inmunosupresores, antecedente de angioedema, historia de tos con IECA (aumenta 9 veces el riesgo), fumadores.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el angioedema por IECA se debe al bloqueo del catabolismo de bradiquinina y sustancia P que se acumulan y ocasionan vasodilatación y aumento de la permeabilidad con extravasación de líquido y edema tisular. En este sentido, se ha reportado una predisposición genética hacia el desarrollo de angioedema en algunos individuos que portan un polimorfismo en el gen que codifica para el receptor de bradiquinina.

En contra de lo que uno creería, no siempre el angioedema asociado a los IECA se produce en las primeras semanas del inicio del tratamiento con estas drogas, siendo posible que ocurra meses e incluso años después de comenzado su consumo, y tampoco corresponde a una reacción dosis-dependiente, por lo que la dosis no es algo a tener en cuenta tanto como factor de riesgo como para el manejo de esta complicación.

Muchas veces el cuadro pasa desapercibido por tener síntomas leves e incluso presentarse como un intestino irritable por edema de mucosa gastrointestinal, irritación faríngea o leves edemas. Este angioedema no se asocia a urticaria ni prurito. La contracara de estos síntomas leves es el edema laríngeo con necesidad de cuidados críticos por compromiso de la vía aérea.

El manejo del angioedema va desde el retiro de la medicación y observación de los síntomas, hasta la necesidad de uso de antihistamínicos, corticoides endovenosos, adrenalina, uso de plasma fresco e intubación orotraqueal.

El paciente que hace un angioedema con IECA no debe volver a usar ningún fármaco de esta clase ni llevar a cabo ningún desafío terapéutico con estas drogas ya que cada episodio posterior al desarrollado puede ser más grave.

Se debe evitar usar este grupo de fármacos antihipertensivos que inhiban esta vía a pesar de que farmacodinámicamente los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) no disminuyen la degradación de las bradikinas y la sustancia P.

En caso de tener una indicación precisa de bloquear el sistema renina angiotensina (enfermedad renal crónica y diabetes con proteinuria, insuficiencia cardíaca, etc) los ARA-II representan la opción aceptada. Si bien se ha reportado un 2.5% de pacientes que posterior a un angioedema por IECA desarrollaron el episodio, esta prevalencia es prácticamente la misma que con placebo y podría significar la recurrencia que puede tener la entidad.

Lecturas recomendadas

- Ghouse J, et al. Association of Variants Near the Bradykinin Receptor B2 Gene With Angioedema in Patients Taking ACE Inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:696-709.
- Makani H, et al. Meta-analysis of randomized trials of angioedema as an adverse event of renin-angiotensin system inhibitors. *Am J Cardiol* 2012;110:383-91.
- Pavletic AJ. Late angio-oedema in patients taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *Lancet* 2002;360:493-4.

