

Medidas Preventivas en Pacientes con Angioedema Hereditario Tipo I y II Sometidos a Procedimientos Dentales: Revisión de Alcance

Preventive Measures in Patients with Hereditary Angioedema Type I and II Undergoing Dental Procedures: A Scoping Review

Javiera Cancino G.¹; Sebastian Martinez V.² & Diego Fonseca³

CANCINO, G., J.; MARTINEZ, V. S. & FONSECA, D. Medidas preventivas en pacientes con angioedema hereditario tipo I y II sometidos a procedimientos dentales: Revisión de alcance. *Int. J. Odontostomat.*, 18(4):433-440, 2024.

RESUMEN: El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad autosómica dominante con penetrancia incompleta. Está causada por insuficiencia o disfunción en el inhibidor C1 esterasa (C1-INH) causando edema recurrente en la piel, órganos internos y en el tracto respiratorio. Ciertos procedimientos dentales pueden causar estrés emocional y diferentes grados de trauma mecánico, pudiendo iniciar un ataque. Si los clínicos no poseen el conocimiento suficiente sobre la enfermedad y su correcto manejo, pueden provocar complicaciones incluso letales como asfixia por edema laríngeo. El objetivo del presente trabajo fue describir mediante una revisión de alcance, las medidas preventivas disponibles en la literatura para realizar intervenciones quirúrgicas en la cavidad oral en pacientes diagnosticados con angioedema hereditario tipo I o II. Se realizó una revisión sistemática exploratoria (scoping review) en las bases de datos de Pubmed, Scopus, LILACS y Web of science publicados entre abril del año 2000 y abril de 2023. Se evaluaron medidas preventivas a corto y largo plazo, medidas intraoperatorias y ataques de angioedema posterior a la intervención odontológica. Los 15 artículos fueron incluidos en la revisión, 8 reportes de caso, 5 estudios observacionales retrospectivos y 2 series de caso. Entre las medidas profilácticas descritas se incluyen el uso de derivado plasmático de C1-INH, andrógenos atenuados como danazol y antagonistas de bradiquinina (B2). Se reportó un total de 137 ataques de angioedema, 16 en los cuales se administró profilaxis con derivado plasmático C1-INH 500U-100U. El resto no utilizó medidas profilácticas. Las medidas profilácticas a corto plazo, medidas intraoperatorias como sedación y uso de analgesia intraoperatoria son eficaces previniendo episodios de angioedema en pacientes sometidos a procedimientos odontológicos.

PALABRAS CLAVE: angioedema hereditario, cirugía oral, manejo práctico, procedimientos dentales quirúrgicos.

INTRODUCCIÓN

El angioedema hereditario es una enfermedad autosómica dominante con penetrancia incompleta (Van Sickels *et al.*, 2010). Está causada por insuficiencia o disfunción en el inhibidor C1 esterasa causando edema recurrente en la piel, órganos internos y en el tracto respiratorio superior (Uzun, 2019). Se reporta una prevalencia estimada de 1 individuo en 50.000, con rangos reportados entre 1:10.000 a 1:150.000, sin predilección por sexo o raza (Ghazi & Grant, 2013).

Se distinguen tres tipos de AEH en la literatura, el tipo I es provocado por una disminución en la

producción del inhibidor C1 (C1-INH), lo que conlleva a una baja actividad en sangre y tejidos. El AEH tipo II por otro lado, se caracteriza por una cantidad normal o elevada del C1-INH, pero con una función reducida. Por último, el tipo III, dependiente de estrógeno y con niveles normales de C1-INH (Ustariz García, 2016).

Ciertos procedimientos dentales pueden causar estrés emocional y diferentes grados de trauma mecánico, pudiendo iniciar un ataque. Si los clínicos no poseen el conocimiento suficiente sobre la enfermedad y su correcto manejo, pueden provocar

¹ Postgrado – Magister en investigación de ciencias odontológicas, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

² Cirujano dentista, Clínica Indisa Providencia, Santiago, Chile.

³ Residente cirugía maxilofacial, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

complicaciones incluso letales como asfixia por edema laríngeo (Singh *et al.*, 2020). El objetivo del presente trabajo es describir las medidas profilácticas disponibles en la literatura para realizar intervenciones quirúrgicas en la cavidad oral en pacientes diagnosticados con AEH tipo I o II.

MATERIAL Y MÉTODO

Protocolo. El siguiente scoping review sigue las recomendaciones indicadas en “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping-reviews” (PRISMA-ScR).

Fuentes de información y criterios de elegibilidad.

Una búsqueda general fue realizada en las bases de datos de PubMed, Scopus, Web of science y LILACS. Las referencias de los estudios incluidos también fueron revisadas para encontrar estudios faltantes. La estrategia de búsqueda se ideó pensando en la pregunta de investigación: ¿Cuáles son las alternativas preventivas descritas en la literatura para realizar intervenciones orales quirúrgicas en pacientes diagnosticados con angioedema hereditario tipo I y II? El objetivo principal de esta revisión fue describir las medidas preventivas disponibles en la literatura y su eficacia para realizar intervenciones en la cavidad oral en pacientes diagnosticados con AEH tipo I o II. Como objetivos secundarios se planteó:

- Describir las medidas intraoperatorias utilizadas en intervenciones en la cavidad oral en pacientes diagnosticados con AEH tipo I o II
- Comentar los episodios de ataques de angioedema en pacientes intervenidos a procedimientos odontológicos diagnosticados con AEH tipo I o II.

El diseño de los estudios incluidos fueron estudios observacionales retrospectivos o prospectivos, reporte y serie de casos. Se consideró como límite inferior el año 2000 y superior abril de 2023. Los estudios excluidos fueron revisiones narrativas, comentarios, estudios animales, no relacionados con el área odontológica o donde los datos no podían ser extraídos de forma fiable. Así, se concluyó a usar las siguientes estrategias de búsqueda en las respectivas bases de datos (**Tabla I**).

Screening y selección de estudios. Todas las referencias fueron organizadas y subidas a Endnote 20 para remover los artículos duplicados. Dos revisores independientes (JC y SM) fueron encargados de filtrar los documentos por título y abstract utilizando los criterios de inclusión previamente mencionados. En caso de existir desacuerdo, un tercer revisor (DF) medió para resolver las discrepancias. Aquellos artículos seleccionados fueron dispuestos a lectura completa por dos revisores (JC y SM), quienes determinaron si debían o no ser incluidos en el análisis final de datos. En caso de existir discrepancias, un tercer revisor (DF) medió y arbitró la decisión final.

Extracción de datos. Dos autores (JC y SB) efectuaron la extracción de datos de forma independiente. Entre los datos extraídos de cada artículo están el nombre de primer autor, año de publicación, país de la población participante, diseño de estudio, número de participantes, edad de los participantes, tipo de intervención, medidas profilácticas a largo y corto plazo, medidas preventivas intraoperatorias, número de ataques de angioedema reportados y tiempo en el que tardaron en desarrollarse los ataques.

Tabla I. Estrategia de búsqueda en las respectivas bases de datos con las palabras clave utilizadas.

Pubmed	("Hereditary angioedema"OR"Angioedemas, Hereditary"[Mesh] OR"C1 inhibitor deficiency"OR"Hereditary Angioedema Types I and II"[Mesh])AND("Dental management" OR"Oral surgery" OR"Surgery, Oral"[Mesh] OR"Practice Management, Dental"[Mesh] OR "Dental Practice"OR"Exodontics" OR "Oral Surgical Procedures"[Mesh])
Scopus	(TITLE-ABS-KEY(hereditary angioedema) OR TITLE-ABS-KEY (C1 inhibitor deficiency) OR TITILE-ABS-KEY(Hereditary Angioedema Types I and II)) AND (TITLE-ABS-KEY(oral surgery) OR TITLE-ABS-KEY(dental management) OR TITLE-ABS-KEY(dental practice) OR TITILE-ABS-KEY(oral surgical procedures))
LILACS	((hereditary angioedema) OR (Hereditary Angioedema Types I and II)) AND ((oral surgery) OR (dental management) OR (dental practice))
Web of science	(ALL=(hereditary angioedema) OR ALL=(C1 inhibitor deficiency) OR ALL=(Hereditary Angioedema Types I and II)) AND (ALL=(periodontal) OR ALL=(Dental) OR ALL=(tooth))

RESULTADOS

De la estrategia de búsqueda se obtuvo un total de 265 referencias de las cuales 85 eran duplicados, dejando un total de 180 documentos para ser revisados por título y abstract. De esta lectura se acordó que 27 serían considerados para su lectura completa. Finalmente sólo 14 documentos fueron incluidos en esta revisión (Fig. 1), 8 reportes de caso (Maeda *et al.*, 2003; Socker *et al.*, 2005; Van Sickels *et al.*, 2010; Senaratne *et al.*, 2012; Sanuki *et al.*, 2014; Waldon *et al.*, 2015; Hosokawa *et al.*, 2019; Cinquini *et al.*, 2022). 5 estudios observacionales retrospectivos (Bork *et al.*, 2011; Jurado-Palomo *et al.*, 2013; Zanette *et al.*, 2015; Rosa *et al.*, 2016; Zanichelli *et al.*, 2020) y 1 serie de caso (Lima *et al.*, 2020).

Los estudios incluidos datan del año 2003 hasta el 2022, con un total de 253 pacientes con AEH de los cuales sólo 1 estudio reportó 1 paciente con AEH tipo II (Jurado-Palomo *et al.*, 2013). Entre las intervenciones odontológicas realizadas se encontró: extracciones dentales, colocación de implantes dentales, limpieza oral, tratamiento de conductos, remoción de caries, ortodoncia entre otros (Tabla II).

En cuanto a las medidas profilácticas a corto plazo utilizadas se reportó el uso de derivado plasmático de C1-INH, en concentraciones que variaron desde 500U a 1500U con una posología de 10U/kg y 20U/kg (Maeda *et al.*, 2003; Van Sickels *et al.*, 2010; Bork *et al.*, 2011; Sanuki *et al.*, 2014; Waldon *et al.*, 2015; Zanette *et al.*, 2015; Rosa *et al.*, 2016; Hosokawa *et al.*, 2019; Zanichelli *et al.*, 2020; Lima *et al.*, 2020; Cinquini *et al.*, 2022) andrógenos atenuados (Van Sickels *et al.*, 2010; Lima *et al.*, 2020), antagonistas de bradiquinina (Senaratne *et al.*, 2012), y ácido tranexámico (Lima *et al.*, 2020).

Entre las medidas profilácticas a largo plazo se describió el uso de derivado plasmático C1-INH (Lima *et al.*, 2020; Zanichelli *et al.*, 2020), andrógenos atenuados (danazol y oxandrolon; Van Sickels *et al.*, 2010; Jurado-Palomo *et al.*, 2013; Lima *et al.*, 2020; Zanichelli *et al.*, 2020) ácido tranexámico (Sanuki *et al.*, 2014; Zanette *et al.*, 2015) y ácido amino caproico (Lima *et al.*, 2020).

Se reportó un total de 137 ataques de angioedema posterior a extracciones dentales (Bork *et al.*, 2011; Jurado-Palomo *et al.*, 2013; Zanichelli *et al.*, 2020). En donde solo se administró profilaxis con derivado plasmático C1-INH 500U-100U en un estudio (Bork *et al.*, 2011). El resto no utilizó medidas profilácticas.

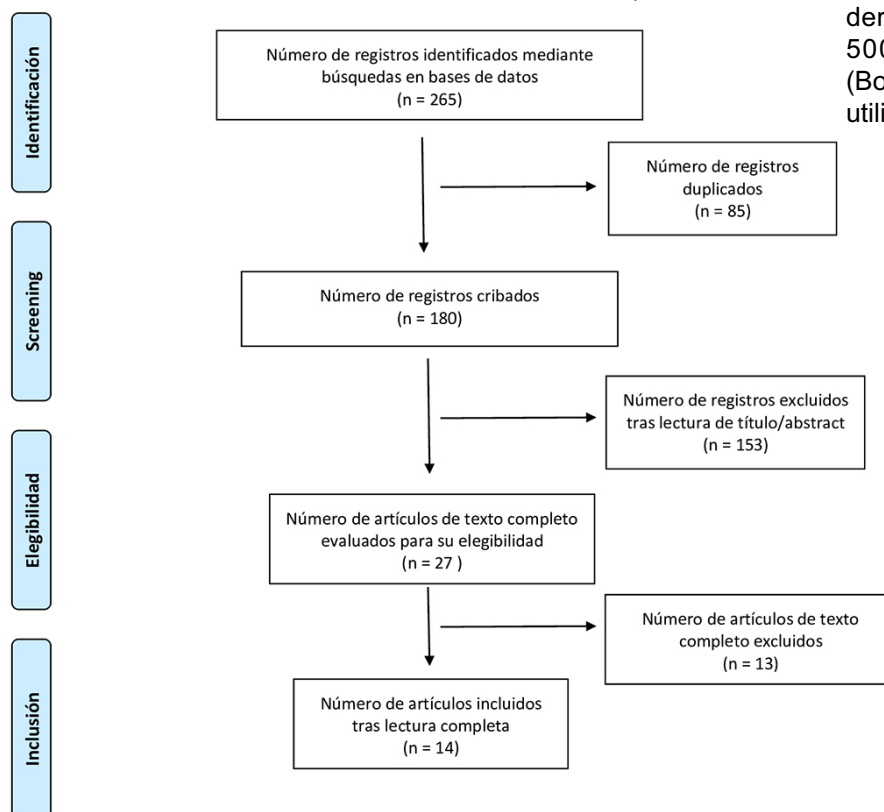


Fig. 1. Screening de los artículos incluidos en la revisión.

Tabla II. Resumen de estudios sobre angioedema hereditario y procedimientos odontológicos (2003-2022).

Autor, Año	Diseño de estudio	n	Edad Promedio ± Ds	Intervenciones	Profilaxis a largo plazo	Profilaxis a corto plazo	Medidas intraoperatorias	Resultados
Ciurini <i>et al.</i> , 2022	Reporte de caso	1	37 años	Remoción de quiste odontogénico inflamatorio	NR	pdC1-INH-HAE 1500 IU, 1 hora antes	Suturas reabsorbibles Antibióticos Anestesia local con lidocaina Monitoreo de signos vitales NR	Sin complicaciones. Alta 3 días post intervención
Zanicheli <i>et al.</i> , 2020	Retrospectivo o observacional	27	45	Remoción de caries dental Extracción dental Implante dental Prótesis dentales Vacunamiento de abscesos Biopsias en lengua Extracciones Profilaxis dental Remoción de caries Endodoncia Extracción dental	AA pdC1-INH-HAE	pdC1-INH-HAE 1000 U 1-3 horas antes	NR	1 Paciente con ataque 48 horas después de extracción dental (sin profilaxis)
Lima <i>et al.</i> , 2020	Serie de casos	10	42.15	Extracciones Profilaxis dental Remoción de caries Endodoncia Extracción dental	AA ATX AAC pdC1-INH-HAE NR	pdC1-INH-HAE 1000 U 1 hora antes	Anestesia local Sedación	Sin complicaciones
Hosokawa <i>et al.</i> , 2019	Reporte de caso	1	20	Extracción dental	NR	pdC1-INH-HAE 1500 IU, 1 hora antes	Sedación profunda	Sin complicaciones. Alta al día siguiente
Rosa <i>et al.</i> , 2016	Retrospectivo o observacional	6	NR	Extracción dental	pdC1-INH-HAE	pdC1-INH-HAE 20U/Kg/e-v. 1 hora antes	Sedación consistente Oxido nitroso Anestesia local	Sin complicaciones
Zannete <i>et al.</i> , 2015	Retrospectivo o observacional	7	43.6 ± 22.38	Extracción dental Implantes dentales	AA, ATX	pdC1-INH-HAE 20U/Kg/e-v. 1 hora antes	Sedación consistente	Edema sto de punción de pdC1-INH-HAE
Watson <i>et al.</i> , 2015	Reporte de caso	1	13	Extracción dental	NR	pdC1-INH-HAE preoperatorio	Anestesia local	Sin complicaciones. despacho a los 3 días.
Saruki <i>et al.</i> , 2014	Reporte de caso	1	26	Extracción dental	ATX	pdC1-INH-HAE 1000 U 1 hora antes	Sedación profunda Antiflammatorios	Sin complicaciones. Alta al tercer día
Jurado-Palomo <i>et al.</i> , 2013	Retrospectivo o observacional	24	42.6 ± 15.31	Extracción dental Desarrtraje Ortodoncia Biopsia Quistecistomía Vacunamiento Extracción dental	AA	AA (aumento de dosis) pdC1-INH-HAE 500-1000 IU 1 hora antes	Anestesia local	3 pacientes con angioedema leve en vía aerea superior (no estaban con AA a larga data y no se les administro tratamiento)
Senaratne <i>et al.</i> , 2012	Reporte de caso	1	28	Extracción dental	NR	Antagonista Bradicnina 1 hora antes.	Anestesia general Antiflammatorios intravenosos Corticoides Antieméticos. NR	Sin complicaciones. Alta al día siguiente
Boik <i>et al.</i> , 2011	Retrospectivo o observacional	171	43.6±15.1	Extracción dental	NR	pdC1-INH-HAE 500 ó 1000 U 1 hora antes de la cirugía	NR	Reducción del 41.9% de ataques en pacientes con profilaxis.
Van Sickle <i>et al.</i> , 2010	Reporte de caso	1	49	Extracción dental	AA	AA	Anestesia general intubación nasal	Sin complicaciones. Alta a las 48 horas
Socket <i>et al.</i> , 2005	Reporte de caso	1	18	Extracción dental	NR	pdC1-INH-HAE 1000U previo a cirugía	Anestesia local	Sin complicaciones. Alta a las 2 horas
Maeda <i>et al.</i> , 2003	Reporte de caso	1	54	Extracción dental	NR	pdC1-INH-HAE 500 U 1hr después de la cirugía	Anestesia local	Sin complicaciones. Alta al día siguiente

NR; No reportado, AA; Andrógenos atenuados, ATX; Ácido tranexámico, AAC; Ácido amino-capróico.

DISCUSIÓN

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad hereditaria caracterizada por tumefacciones recurrentes en la piel, las mucosas, los tejidos submucosos y órganos internos. El cuadro clínico se manifiesta por lo general con hinchazón dolorosa generalizada, no pruriginosa, sin aumento de la temperatura.

Los factores que con mayor frecuencia gatillan la aparición de los síntomas son los traumatismos accidentales y quirúrgicos, el estrés emocional, exposición a ciertos alimentos o medicamentos, químicos, infección y estrés emocional (Ajewole *et al.*, 2021). A pesar de ello, en algunos individuos puede no existir un desencadenante evidente para un episodio (Mayorga & Ayestas-Moreno, 2017).

El diagnóstico se establece por las características del cuadro clínico, que no responde al tratamiento con esteroides y antihistamínicos. Los estudios de laboratorio complementario como la actividad del complemento hemolítico (CH50) y los componentes del sistema complemento C2 y C4 se encuentran disminuidos en la mayoría de los enfermos. El tratamiento de la AEH se basa en tres pilares fundamentales: 1) controlar los ataques de angioedema, 2) prevenir el desarrollo de un ataque bajo circunstancias de riesgo y 3) prevenir la aparición de un nuevo ataque. Diversos fármacos han sido aprobados para tratar la deficiencia de C1-INH con diferentes indicaciones, dosis y perfil de seguridad.

En los pacientes no diagnosticado la mortalidad por AEH es del 30 % al 40 % de los casos, y la mayor parte de las veces se debe a la obstrucción de la vía aérea superior (Markovic *et al.*, 2014) es por esta razón que el objetivo principal del manejo de los ataques agudos por angioedema hereditario es detener el avance del edema, evitar la mortalidad, disminuir la gravedad y la duración de los síntomas mediante el uso de los siguientes fármacos: concentrados de C1 inhibidor derivado del plasma, antagonistas del sistema de las quininas, antagonistas de los receptores B2 de las bradiquinina y plasma fresco concentrado. Pacientes con recurrencia de síntomas o que serán sometidos a una intervención quirúrgica o a un tratamiento dental se recomienda el uso de profilaxis a largo y corto plazo como se mencionara a continuación.

Profilaxis a largo plazo. Aquellos pacientes que presentan un mayor riesgo de padecer de episodios

recurrentes de edema laríngeo por lo menos una vez al mes deben someterse a terapias prolongadas de tratamiento con andrógenos atenuados con danazol (danatrol) o etanozolol (winstrol). Estos andrógenos presentan una acción anabolizante y estimulante de la síntesis proteica que aumenta la producción del C1-INH a nivel hepático. La dosis óptima, variable para cada paciente, es la mínima necesaria para controlar el ataque. Estos fármacos están contraindicados en niños y embarazadas. El danazol se administra 400 mg diarios cada 12 h por 14 días y cinco de descanso vía oral, su presentación por lo general es en comprimidos de 50 - 100 y 200 mg. El etanozolol se utiliza en dosis de 0,5 - 1 g al día por 14 días al igual que danazol (Shapiro & Zacek, 2014).

El ácido tranexámico se ha utilizado en algunos casos de angioedema hereditario como una terapia a largo plazo para prevenir los ataques de angioedema. Lima *et al.* (2020), Sanuki *et al.* (2014), y Zannete *et al.* en sus estudios reportan la utilización de ácido tranexámico como medida profiláctica a largo plazo, sin embargo, no hay suficiente evidencia científica para recomendar su uso rutinario como profilaxis a largo plazo en el AEH, se necesitan estudios clínicos controlados para determinar su efectividad y seguridad en su indicación (Costantino *et al.*, 2012).

Profilaxis a corto plazo. La PCP en pacientes con AEH tiene la intención de minimizar cualquier riesgo de angioedema durante la exposición a procedimientos médicos o quirúrgicos. En la actualidad se incluye además a eventos vitales (ej, exámenes, bodas) y eventos estresantes durante ciertos periodos de la vida (ej, divorcio; Pipi *et al.*, 1991). Entre los tratamientos descritos en la literatura se han estudiado tres clases de terapias para el tratamiento preventivo mediante el uso de derivado plasmático C1-INH, andrógenos atenuados (danazol) y antagonistas de bradiquinina (icatibant).

El uso de derivado plasmático C1-INH como PCP a largo plazo ha demostrado reducir los ataques de AEH en estos pacientes (Markovic *et al.*, 2014). En nuestros registros, este medicamento fue utilizado en 12 de los 15 artículos incluidos en la revisión, con diferencias en la dosis administrada. Antes del ensayo de IMPACT-1 en 2009, la dosis de 10U/kg se consideraba estándar; sin embargo luego de que este ensayo clínico determinó que la dosis de 20U/kg fue superior (Craig *et al.*, 2009).

Sólo un estudio de los incluidos reportó eventos de angioedema posterior al uso de profilaxis, con una mayor proporción de ataques de angioedema posteriores a extracciones dentales con profilaxis al 500U (16.0 %) comparados con 1000U (7.5 %). La diferencia fue significativamente significativa. El resto de los estudios que utilizaron derivado plasmático C1-INH entre 500U-1500U no reportaron complicaciones específicas para la intervención dental como tal. Zannete *et al.* describió en una serie de casos de 9 pacientes incluidos, donde solo uno presentó edema luego de administrar derivado plasmático C1-INH en el sitio de punción. Zachinel *et al.* no reportó ataques de angioedema en pacientes que utilizaron TCP sola o junto con TLP (Zanichelli *et al.*, 2020).

En los artículos incluidos no se reportaron complicaciones posteriores al uso de andrógenos atenuados ni antagonistas de bradiquinina, sin embargo, estas medidas sólo deben ser utilizadas cuando el derivado plasmático C1-INH no esté disponible (Zanichelli *et al.*, 2020).

Tiempo para el desarrollo de un ataque. La frecuencia e intensidad de los brotes son impredecibles. En los estudios incluidos se reportó que el tiempo entre la intervención y un ataque variaron desde 1 a 72 horas post tratamiento. Zanichelli *et al.* (2020) describió un caso de un paciente con AEH al que no se le administró terapia a corto plazo, cuyo ataque se desarrolló 48 horas después de una extracción dental. Jurado-Palomo *et al.* (2013) describió tres casos de angioedema leve de la vía aérea superior 24 horas después de extracciones dentales e instalación de un puente dental, donde tampoco se administró terapia a corto ni largo plazo a pesar de haber advertido a los pacientes que la tomaran. Bork *et al.* (2011) determinó que el promedio de tiempo entre las extracciones y el comienzo de los síntomas fue de 14,3 horas, con una desviación estándar de 10 horas y un rango de 1 a 72 horas en todos los ataques reportados. En vista de que un ataque puede suceder hasta 72 horas posterior a la intervención quirúrgica (Bork *et al.*, 2011), se discute que estos pacientes deben ser observados por un periodo más prolongado de tiempo o ser despachados con derivado plasmático de C1-INH (Valerieva *et al.*, 2021).

Medidas intraoperatorias. Las medidas intraoperatorias tienen por objetivo disminuir el nivel de estrés emocional y físico en estos pacientes (Zanette *et al.*, 2015). El uso de sedación en este tipo

de pacientes tiene por objetivo disminuir los niveles de ansiedad previo a la intervención (Rosa *et al.*, 2016). Sin embargo, no existe a la actualidad estudios que confirmen su eficacia en comparación al no uso. En los estudios incluidos encontramos como medidas intraoperatorias el uso de sedación consciente o profunda (Sanuki *et al.*, 2014; Zanette *et al.*, 2015; Rosa *et al.*, 2016; Hosokawa *et al.*, 2019; Lima *et al.*, 2020). Rosa *et al.* (2016) reportaron sedación consciente midazolam oral y Óxido nitroso basándose en la premisa de que estos pacientes poseen índices de ansiedad superiores (basado en la escala visual para ansiedad; Rosa *et al.*, 2016). Sanuki *et al.* (2014) y Hosokawa *et al.* (2019) reportaron el uso de midazolam oral y propofol para conseguir sedación profunda en diferentes dosis. El resto de los estudios que reportaron sedación no especificaron las medidas utilizadas (Zanette *et al.*, 2015; Lima *et al.*, 2020). Ninguno de los estudios que utilizaron sedación reportaron ataques posteriores a la intervención.

El uso de anestesia general fue utilizado en dos reportes de caso. Van Sickels *et al.* (2010) reportó el manejo de un paciente sometido a extracción dental bajo anestesia general con intubación nasal, donde hubo roces en la mucosa que provocaron un edema leve. Aún así no se reportó ningún ataque a las 48 h de la intervención (Van Sickels *et al.*, 2010).

Senaratne *et al.* (2012) también reportó un paciente sometido a anestesia general con mascarilla laríngea, en donde tampoco se reportó ataque de angioedema posterior a la extracción dental. Cabe la pena destacar que en ambos reportes se utilizó PCT. Otra medida intraoperatoria descrita en los estudios incluidos fueron antiinflamatorios como ibuprofeno E.V, fulbiprofen E.V, parecoxib E.V y ketorolaco oral. También se reportó acetaminofén para manejo de dolor. Ninguno de los estudios que utilizaron estas medidas reportaron ataques. Aún así no existen ensayos clínicos a la fecha que permitan avalar del todo estas recomendaciones.

Manejo de episodios agudos de angioedema. En la revisión se reporta un total de 137 eventos asociados a ataques agudos que van de intensidad leve a moderada, sin embargo, ningún autor describe el tratamiento terapéutico utilizado para la resolución de dichas complicaciones.

Según "The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema" (Maurer *et al.*, 2022). El objetivo del tratamiento agudo

de pacientes con AEH post intervención es detener, lo más rápidamente posible, el avance del edema, lo que puede salvar la vida del paciente en el caso de compromiso de la vía aérea, evitar la mortalidad, disminuir la gravedad y la duración de los síntomas. El manejo de urgencia se basa principalmente en:

1. Uso de concentrados de C1 inhibidor derivados del plasma humano como lo es Berinert P, el cual es un liofilizado pasteurizado del inhibidor plasmático de uso endovenoso (EV).
2. Uso de antagonista del receptor B2 de la bradiquinina: El icatibant es un antagonista competitivo del receptor B2 de la bradiginina. Se administra vía subcutánea con una dosis única de 30 mg, se obtiene una concentración máxima a los 30 minutos, con una vida media de una a dos horas.
3. Antagonista del sistema de las quininas, el agente anti calicreína ecallantide es un inhibidor específico de la calicreína plasmática producida en la levadura *Pichia Pastoris*, se aplica vía subcutánea en dosis de 30 mg, y alcanza niveles máximos a las dos o tres horas después de su aplicación, con vida media de dos horas.

El concentrado de C1 inhibidor derivado del plasma humano (Berinert) se utiliza en la mayoría de los hospitales de los países europeos para tratar el angioedema hereditario. Su dosis terapéutica es de 20 ui/kg de peso y de 500-1500 UI en tratamientos de urgencia (Zanichelli *et al.*, 2015). El Berinert ha demostrado ser seguro y eficaz en mujeres embarazadas, lactantes y niños pequeños. Aunque se han descrito algunas reacciones alérgicas o pseudoalérgicas en algunos pacientes. En diversos países de Latinoamérica todavía se utiliza el plasma fresco congelado, que no es tan eficaz como Berinert P y puede empeorar los síntomas en algunos casos (Zanichelli *et al.*, 2015).

Entre las limitaciones de esta revisión destacamos que la mayoría de los artículos incluidos corresponden a reportes de caso y estudios observacionales, ofreciendo un bajo nivel de evidencia.

CONCLUSIÓN

Esta revisión se centró en la descripción de medidas profilácticas disponibles en la literatura para realizar intervenciones quirúrgicas en la cavidad oral en pacientes diagnosticados con AEH tipo I o II. Se revisaron estudios observacionales retrospectivos o prospectivos, reportes y series de casos desde el año

2000 hasta abril de 2023. Las medidas profilácticas a corto plazo, medidas intraoperatorias como sedación y uso de analgesia intraoperatoria son eficaces previniendo episodios de angioedema en pacientes sometidos a procedimientos odontológicos.

Los profesionales de la salud que tratan a pacientes con AEH deben estar familiarizados con las medidas profilácticas y las medidas de manejo para prevenir y controlar los ataques. Además, se necesitan más estudios en esta área odontológica para comprender mejor la eficacia y la seguridad de estas medidas.

CANCINO, G. J.; MARTINEZ V, S. & FONSECA, D. Preventive measures in patients with hereditary angioedema type I and II undergoing dental procedures: A scoping review. *Int. J. Odontostomat.*, 18(4):433-440, 2024.

ABSTRACT: Hereditary angioedema (HAE) is an autosomal dominant disease with incomplete penetrance. It is caused by deficiency or dysfunction of the C1 esterase inhibitor (C1-INH), resulting in recurrent edema in the skin, internal organs, and respiratory tract. Certain dental procedures can cause emotional stress and varying degrees of mechanical trauma, which can trigger an attack. If clinicians do not have sufficient knowledge about the disease and its proper management, they can provoke complications, including potentially fatal asphyxia due to laryngeal edema. The aim of this study was to describe, through a scoping review, the preventive measures available in the literature for performing surgical interventions in the oral cavity in patients diagnosed with hereditary angioedema type I or II. An exploratory systematic review (scoping review) was conducted using the databases PubMed, Scopus, LILACS, and Web of Science, published between April 2000 and April 2023. Short- and long-term preventive measures, intraoperative measures, and post-dental intervention angioedema attacks were evaluated. The 15 articles included in the review comprised 8 case reports, 5 retrospective observational studies, and 2 case series. The described prophylactic measures included the use of plasma-derived C1-INH, attenuated androgens such as danazol, and bradykinin antagonists (B2). A total of 137 angioedema attacks were reported, with 16 of them receiving prophylaxis with plasma-derived C1-INH 500U-100U. The remaining cases did not use prophylactic measures. Short-term prophylactic measures, intraoperative measures such as sedation and intraoperative analgesia, are effective in preventing angioedema episodes in patients undergoing dental procedures.

KEY WORDS: hereditary angioedema, oral surgery, management practice, dental surgical procedures.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ajewole, O.; Lanlokun, M.; Dimanche, S. & Craig, T. Short-term prophylaxis for children and adolescents with hereditary angioedema. *Allergy Asthma Proc.*, 42(3):205-13, 2021.
- Bork, K.; Hardt, J.; Staubach-Renz, P. & Witzke, 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.*, 112(1):58-64, 2011.
- Cinquini, C.; Santarelli, S.; Marianelli, A.; Nisi, M.; Gabriele, M. & Barone, A. Oral Surgery Procedures in a Patient Affected by Hereditary Angioedema Type I. *Case Rep. Dent.*, 2022:6602411, 2022.
- Costantino, G.; Casazza, G.; Bossi, I.; Duca, P. & Cicardi, M. Long-term prophylaxis in hereditary angio-oedema: a systematic review. *BMJ Open*, 2(4):e000524, 2012.
- Craig, T. J.; Levy, R. J.; Wasserman, R. L.; Bewtra, A. K.; Hurewitz, D.; Obtowicz, K.; Reshef, A.; Ritchie, B.; Moldovan, D.; Shirov, T.; et al. Efficacy of human C1 esterase inhibitor concentrate compared with placebo in acute hereditary angioedema attacks. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 124(4):801-8, 2009.
- Ghazi, A. & Grant, J. A. Hereditary angioedema: epidemiology, management, and role of icatibant. *Biologics*, 7:103-13, 2013.
- Hosokawa, R.; Tsukamoto, M.; Nagano, S. & Yokoyama, T. Anesthetic management of a patient with hereditary angioedema for oral surgery. *Anesth. Prog.*, 66(1):30-2, 2019.
- Jurado-Palomo, J.; Muñoz-Caro, J. M.; López-Serrano, M. C.; Prior, N.; Cabañas, R.; Pedrosa, M.; Burgueño, M. & Caballero, T. Management of dental-oral procedures in patients with hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 23(1):1-6, 2013.
- Lima, B. C.; Ragon, C. S. T.; Veras, R. A.; Gomes, A. O. F.; Alonso, M. L. O.; Valle, S. O. R.; Torres, S. R. & Agostini, M. Hereditary angioedema: Report of the dental treatment of 12 Brazilian patients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.*, 130(6):651-8, 2020.
- Maeda, S.; Miyawaki, T.; Nomura, S.; Yagi, T. & Shimada, M. Management of oral surgery in patients with hereditary or acquired angioedemas: review and case report. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 96(5):540-3, 2003.
- Marković, A. S.; Rozmanić, V.; Anić, B.; Aberle, N.; Racić, G.; Novak, S.; Sunara, D.; Grdinić, B.; Karadza-Lapic, L.; Radas, M. R.; et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of hereditary angioedema. *Lijec. Vjesn.*, 136(5-6):117-29, 2014.
- Maurer, M.; Magerl, M.; Betschel, S.; Aberer, W.; Ansotegui, I. J.; Aygören-Pürsün, E.; Banerji, A.; Bara, N. A.; Boccon-Gibod, I.; Bork, K.; et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. *Allergy*, 77(7):1961-90, 2022.
- Mayorga, Á. J. & Ayestas-Moreno, G. J. Angioedema hereditario por déficit de inhibidor C1: desafíos diagnósticos y terapéuticos. Reporte de caso. *Rev. Alerg. Mex.*, 64(4):493-8, 2017.
- Pipi, G.; Cannella, L.; Di Stefano, L.; Graziano, M.; Brai, M. & Sparacia, A. A case of hereditary angioedema undergoing general anesthesia. *Minerva Anesthesiol.*, 57(9):720-1, 1991.
- Rosa, A.; Miranda, M.; Franco, R.; Guarino, M. G.; Barlattani Jr., A. & Bollero, P. Experimental protocol of dental procedures in patients with hereditary angioedema: the role of anxiety and the use of nitrogen oxide. *Oral Implantol. (Rome)*, 9(2):49-53, 2016.
- Sanuki, T.; Watanabe, T.; Kurata, S. & Ayuse, T. Perioperative management of tooth extractions for a patient with hereditary angioedema. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 72(12):2421.e1-3, 2014.
- Senaratne, K. T.; Cottrell, A. M. & Prentice, R. I. Successful perioperative management of a patient with C1 esterase inhibitor deficiency with a novel bradykinin receptor B2 antagonist. *Anaesth. Intensive Care*, 40(3):523-6, 2012.
- Shapiro, R. S. & Zacek, L. Training hereditary angioedema patients to self-administer intravenous C1 Esterase inhibitor concentrate. *J. Infus. Nurs.*, 37(4):284-90, 2014.
- Singh, U.; Lumry, W. R.; Busse, P.; Wedner, H. J.; Banerji, A.; Craig, T. J.; Li, H. H.; Tachdjian, R.; Jacobs, J. S.; Riedl, M. A.; et al. Association between self-reported dental hygiene practices and dental procedure-related recurrent angioedema attacks in HAE subjects: a multicenter survey. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 8(9):3162-3169.e5, 2020.
- Ustariz García, C. R. Angioedema hereditario. *Rev. Cuba. Hematol. Inmunol. Hemoter.*, 32(2):176-89, 2016.
- Uzun, T. Management of patients with hereditary angio-oedema in dental, oral, and maxillofacial surgery: a review. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 57(10):992-7, 2019.
- Valerieva, A.; Staevska, M. T.; Grivcheva-Panovska, V.; Jesenak, M.; Kořhalmi, K. V.; Hrubiskova, K.; Zanichelli, A.; Bellizzi, L.; Relan, A.; Hakl, R.; et al. Recombinant human C1 esterase inhibitor for hereditary angioedema attacks: A European registry. *World Allergy Organ. J.*, 14(4):100535, 2021.
- Van Sickels, N. J.; Hunsaker, R. B. & Van Sickels, J. E. Hereditary angioedema: treatment, management, and precautions in patients presenting for dental care. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 109(2):168-72, 2010.
- Waldon, K.; Barber, S. K. & Spencer, R. J. Orthodontic treatment for a patient with hereditary angioedema: a case report. *Int. J. Paediatr. Dent.*, 25(3):229-32, 2015.
- Zanette, G.; Stellini, E.; Sivoiella, S.; Bacci, C. & Facco, E. Hereditary angioedema and anxiety in oral surgery: a case series report. *Quintessence Int.*, 46(5):417-22, 2015.
- Zanichelli, A.; Arcoleo, F.; Barca, M. P.; Borrelli, P.; Bova, M.; Cancian, M.; Cicardi, M.; Cillari, E.; De Carolis, C.; De Pasquale, T.; et al. A nationwide survey of hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency in Italy. *Orphanet J. Rare Dis.*, 10(1):11, 2015.
- Zanichelli, A.; Ghezzi, M.; Santicchia, I.; Vacchini, R.; Cicardi, M.; Sparaco, A.; Donati, G.; Rania, V. & Busa, A. Short-term prophylaxis in patients with angioedema due to C1-inhibitor deficiency undergoing dental procedures: An observational study. *PLoS One*, 15(3):e0230128, 2020.

Dirección para correspondencia:
Dr. Sebastian Martinez Venegas
Clínica Indisa Providencia
Av. Santa María 1810, Providencia
Santiago
Región Metropolitana
CHILE

E-mail: sebamartinezven@outlook.com