



Medicent Electrón 2026;30:e4445

ISSN 1029-3043

Informe de Caso

Perspectivas inmunológicas del angioedema por enalapril: informe de caso y recomendaciones clínicas

Immunologic perspectives of enalapril- induced angioedema: a case
report and clinical recommendations

Seily González Gutiérrez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8761-0386>

Jorge Luis Loy García¹ <https://orcid.org/0000-0002-5796-5685>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

* Autor para la correspondencia: Correo electrónico: seilygonzalez@infomed.sld.cu

RESUMEN

El angioedema por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina requiere un alto índice de sospecha clínica, especialmente ante edema facial asimétrico con ausencia de prurito y falta de respuesta a corticoides y antihistamínicos. Se presenta un paciente masculino de 72 años con antecedentes de hipertensión arterial, tratado con enalapril, que comenzó con edema facial, interpretado inicialmente como un angioedema alérgico. Al repetirse este cuadro, se diagnosticó un angioedema mediado por bradicinina. Se le suspendió el enalapril y el paciente no presentó más cuadros clínicos de este tipo. El caso que aquí se presenta demuestra la importancia de reconocer esta forma de angioedema como



una entidad no mediada por un mecanismo de hipersensibilidad, donde la estandarización de los protocolos resulta una herramienta clave para garantizar calidad, seguridad y eficiencia en la atención médica.

DeCS: angioedema; alergia e inmunología; vasodilatadores; enalapril.

ABSTRACT

Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema requires a high index of clinical suspicion, especially in the case of asymmetric facial edema with absence of pruritus and lack of response to corticosteroids and antihistamines. We present a 72-year-old male patient with a history of arterial hypertension who was treated with enalapril and began with facial edema, initially interpreted as allergic angioedema. When this condition recurred, bradykinin-mediated angioedema was diagnosed. Enalapril was discontinued and the patient did not have any further clinical symptoms of this type. The case presented here demonstrates the importance of recognizing this form of angioedema as an entity not mediated by a hypersensitivity mechanism, where the standardization of protocols is a key tool to guarantee quality, safety and efficiency in medical care.

MeSH: angioedema; allergy and immunology; vasodilator agents; enalapril.

Recibido: 14/12/2025

Aprobado: 30/03/2026

El angioedema se define como la inflamación localizada en tejidos subcutáneos y/o submucosos, dada por la liberación de mediadores vasoactivos, con un aumento localizado de la permeabilidad vascular y, por ende, de la extravasación de líquido al espacio intersticial. Esto da lugar a un edema localizado que se establece en las capas profundas de la piel u otros tejidos como los del tracto respiratorio, gastrointestinal o genitourinario.^(1,2)



La evaluación de esta afección en los servicios de urgencias debe distinguir el angiodema mediado por histamina de aquel mediado por bradiquinina, de forma dinámica, por medio de protocolos estandarizados, para realizar un diagnóstico certero, aplicar un tratamiento adecuado y evitar complicaciones.^(3,4)

Los tipos de angioedema mediados por bradisinina incluyen el angioedema hereditario, el adquirido, el asociado a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) u otros medicamentos como las gliptinas, y el angioedema idiopático.⁽⁵⁾

Cerca del 30 % de los casos de angioedema agudo que se ven en los servicios de urgencias se deben a los IECAs. Este puede presentarse al inicio del tratamiento o a los años de iniciada la terapia; se informan casos de aparición tardía, hasta de 23 años después de iniciado el tratamiento con el fármaco.⁽⁶⁾

La bradisinina es un péptido vasodilatador proinflamatorio, producto del sistema de contacto que ejerce su función biológica por medio de receptores acoplados a la proteína G trimérica. Existen receptores de la bradisinina de tipo 1 (R1B) y tipo 2 (R2B). El R1B es inducible por la inflamación, mientras que el R2B es constitutivo. Estos receptores están presentes en células epiteliales, endoteliales, células del músculo liso y neuronas sensoriales.^(1,7)

La actividad de la bradisinina es transitoria, su degradación se realiza por medio de cininasa I y II (conocidas como carboxipeptidasa N) y la enzima convertidora de angiotensina. Esta última es una metaloproteasa endógena encargada de metabolizarla rápidamente. La inhibición de la enzima por la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, genera un aumento de la bradisinina y la consiguiente aparición del angioedema.^(1,6)

El protocolo de la Organización Mundial de la Alergia y de la Academia Europea de Alergia e Inmunología (WAO/EAACI), enfatiza en el reconocimiento temprano basado en la clínica y la falta de repuesta a antialérgicos, en la indicación del tratamiento específico (Icatibant/Plasma fresco congelado) y el manejo de la vía



aérea; además orienta la prevención secundaria con suspensión permanente de IECAs.⁽¹⁾

El diagnóstico diferencial es crítico; estudios realizados informan que hasta el 30% de los casos se diagnostican erróneamente como alergias. Todo angioedema en pacientes bajo IECAs debe considerarse mediado por bradicinina hasta demostrar lo contrario, especialmente si no hay presencia de urticaria o prurito y no responde a corticoides, antihistamínicos y adrenalina.

Presentación del paciente

Paciente masculino de 72 años, con antecedentes de hipertensión arterial y tratamiento crónico con enalapril (40 mg diarios), que acude al servicio de Urgencias de su policlínico por una hinchazón aguda de la hemicara izquierda y el labio superior; la cual no se acompañaba de prurito ni urticaria sino de una sensación de tirantez. (Figura 1)



Figura 1. Edema de hemicara izquierda y labio superior.

Inicialmente este cuadro clínico se atribuyó a un angioedema alérgico, por lo que se le administraron glucocorticoides (hidrocortisona de 500 mg) y antihistamínicos (difenhidramina de 20 mg), por vía endovenosa. A pesar del tratamiento la hinchazón persiste durante 72 horas y luego comienza a disminuir gradualmente.

Sin embargo, se repite por segunda ocasión este cuadro clínico, y se decide valorar al paciente por la especialidad de Inmunología.

Al examen físico se observó, a nivel de la piel y las mucosas, un edema no depresible, asimétrico, localizado en hemicara izquierda y labio superior, no se constató eritema ni habones.

Los parámetros vitales fueron los siguientes: TA (110/80 mmHg), FC (70 latidos por minutos), FR (17 respiraciones por minutos).

Los exámenes complementarios arrojaron los siguientes resultados:

Leucograma sin alteraciones.

Inmunoglobulinas séricas y complemento dentro de los parámetros normales.

IgM: 1.3 mg/dl

IgG: 10.5 mg/dl

IgA: 1.2 mg/dl

C3:1.3 G/L

C4: 0.22 G/L

Factor Reumatoideo: negativo.

Se descartaron otras causas de angioedema mediado por bradicininas, como el angioedema hereditario; ya que la historia familiar fue negativa y los niveles iniciales de C4 fueron normales. Dado que en el angioedema por IECAs no hay alteraciones en la vía del complemento, pues el mecanismo es puramente farmacológico, se realizaron dos determinaciones de C4: una durante la crisis y otra posteriormente, ambas arrojaron valores normales.

Descartadas las causas autoinmunes y linfoproliferativas, por ausencia de criterios clínicos y niveles de C3 y C4 normales, se determinó suspender inmediatamente el enalapril y se indicó losartán, 25 mg diarios. Esta resultó ser una terapia acertada, pues se logró revertir completamente la afección.

Comentarios

El angioedema mediado por bradicininas afecta la piel, produce edema asimétrico, circunscrito, deformante, doloroso, con sensación de tirantez y no pruriginoso; características clínicas que lo diferencian del angioedema mediado por histaminas. En el caso presentado estas características, y la persistencia del edema por más de 96 horas, apuntaron hacia la etiología del angioedema mediado por bradicininas.^(1,2)

La localización del edema en el paciente que se presenta fue facial, lo que coincide con lo descrito en la literatura. Este afecta mayormente las extremidades, los labios, la lengua, los párpados, la mucosa gastrointestinal y los genitales. El compromiso de la vía aérea es infrecuente, aunque se considera una manifestación grave de la enfermedad que puede dejar secuelas.⁽⁷⁾

En el tratamiento específico para el angioedema mediado por bradicinina se citan terapias específicas: el Icatibant (antagonista del receptor B2 de bradicinina) no disponible en Cuba, o el Berinert (C1 inhibidor derivado del plasma) o plasma fresco congelado, que contiene cininasas que degradan la bradicinina. En este paciente no se usaron ninguna de estas opciones, debido a un diagnóstico inicial erróneo; al tratarlo como angioedema alérgico las dos veces que acudió al servicio de Urgencias de su área de salud, se evidenció la ausencia de respuesta a antihistamínicos y esteroides.^(1,2)

Las indicaciones para el tratamiento de angioedema mediado por bradicininas se han modificado y actualizado mediante consensos. Maurer y colaboradores,⁽¹⁾ en las Guías Prácticas Clínicas del 2022, recomiendan administrar tratamiento específico en todas las crisis, independientemente de la localización, tan pronto como sea posible, con el fin de reducir la morbilidad y la mortalidad; además consideran que ante cualquier edema que afecte a la vía aérea es obligatorio mandar tratamiento; esta situación se considera una urgencia médica.⁽¹⁾

El retraso en la suspensión del enalapril constituye un factor a tener en cuenta en la reaparición de las crisis, como en el presente caso que se mantuvo inicialmente



el fármaco y se repitió el cuadro clínico; lo que subraya la importancia de reconocer precozmente esta reacción adversa y la administración del tratamiento certero. Igualmente, resultan determinantes la prevención, el manejo a largo plazo (dado por la contraindicación absoluta de reiniciar IECAs en el futuro), la observación de una posible recurrencia que puede ocurrir incluso meses después, y la sustitución farmacológica por los antagonistas de los receptores de angiotensina II. En este caso se indicó losartán, 25 mg diarios, un medicamento generalmente seguro; aunque se recomienda su monitoreo inicial por riesgo bajo de recurrencia, que no presentó el paciente estudiado.^(7,8)

Es importante descartar, como en el caso que se presenta, otras causas de angioedema mediado por bradisininas, como el angioedema hereditario; ya que en el angioedema por IECAs no hay alteraciones en la vía del complemento pues el mecanismo es puramente farmacológico. Los protocolos de la WAO/EAACI para el manejo del angioedema mediado por bradisininas, recomiendan obtener dos determinaciones de C4, una durante la crisis y la segunda una vez superada esta; que en el paciente estudiado arrojaron valores normales. También es importante descartar causas autoinmunes y linfoproliferativas, como en el presente caso.^(1,2,9)

De igual modo, las guías WAO/EAACI enfatizan en descartar el angioedema adquirido mediante un enfoque diagnóstico estructurado, lo cual es un paso crítico para evitar diagnósticos erróneos y optimizar tratamientos. Así, la combinación de la evaluación clínica, las pruebas de laboratorio y la identificación de fármacos causales, conduce correctamente a la etiología y guía intervenciones precisas.^(1,10)

El angioedema por enalapril no solo es un efecto adverso, sino un modelo de estudio que ha transformado la comprensión de las bases inmunológicas, al confirmar el rol de la bradisinina en la patogénesis del angioedema no histaminérgico. El presente caso ilustra los desafíos en el diagnóstico y manejo del angioedema mediado por inhibidores de la enzima convertidora de



angiotensina, y enfatiza en la importancia de su sospecha ante la falta de criterios clínicos y de respuesta a terapia antialérgica. Además resalta la importancia de suspender el fármaco inmediatamente y monitorizar complicaciones; así como la necesidad de incorporar protocolos estandarizados en las consultas de urgencias y emergencias en los diferentes niveles de atención médica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maurer M, Magerl M, Betschel S, Aberer W, Ansotegui IJ, Aygören-Pürsün E, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema -The 2021 revision and update. Allergy [Internet]. 2022 [citado 2025 en. 16];77(7):1961-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35006617/>
2. Navarro-Sánchez C, Cadenas-Benítez NM, Rodríguez-Cejudo AB. Alergología. En: Crespo-Moreira P. Manual clínico de urgencias pediátricas del Hospital Universitario Virgen del Rocío [Internet]. Málaga: Junta de Andalucía; 2022 [citado 2025 en. 16]. [cerca de 11 pantallas]. Disponible en: <https://manualclinico.hospitaluvroci.es/wp-content/uploads/2022/04/MC-UrgPed-ALERGOLOGIA.pdf>
3. Baynova K, Cimbollek S, Quiralte J, García R, Lucena JM, Lasa Luaces E, et al. Subcutaneous C1 Inhibitor for Long-term Prophylaxis of Hereditary Angioedema: A Real-life Experience. J Investig Allergol Clin Immunol [Internet]. 2024 [citado 2025 en. 16];17;34(3):198-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37796634/>
4. Gómez-Traveso T, Jaso-Tejera R, González-Torre-González A, Casuso-Sáenz E, Díez-Herrán N. Angioedema, uso de IECA e infección por SARS-CoV-2. RECCMI [Internet]. 2021 [citado 2025 my. 16];6(1):[cerca de 3 pantallas]. Disponible en: <https://www.reccmi.com/RECCMI/article/view/597>



5. Khanna S, Bustamante S. Angioedema adquirido. Rev Colomb Anesthesiol [Internet]. 2020 [citado 2025 en. 16];48(1):38-39. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-33472020000100038&script=sci_arttext&tlng=es
6. Branco Ferreira M, Baeza ML, Spínola Santos A, Prieto-García A, Leal R, Alvarez J, et al. Evolution of Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema due to C1 Inhibitor Deficiency. JIACI [Internet]. 2023 [citado 2025 mzo. 14]; 33(5):332-62. Disponible en: <https://www.jiaci.org/summary/vol33-issue5-num2757>
7. Ferrá-Torres TM. Urticaria y angioedema. Folia Dermatol Cuban [Internet]. 2023 [citado 2025 mzo. 15];17(1):[cerca de 17 pantallas]. Disponible en:
<https://revfcd.sld.cu/index.php/fdc/article/view/351/0>
8. Jacobs J, Neeno T. The importance of recognizing and managing a rare form of angioedema: hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency. Postgrad Med [Internet]. 2021 [citado 2025 mzo. 15];133(6):639-50. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33993830/>
9. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary Angioedema. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 2025 my. 21];382(12):1136-48. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187470/>
10. Torres J, Torres J. Angioedema: a case report and review of the literature. J Med Case Rep Case Series [Internet]. 2024 [citado 2025 my. 21];5(01):[cerca de 5 pantallas]. Disponible en:
https://acquaintpublications.com/article/angioedema_a_case_report_and_review_of_the_literature

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

