

Abordaje obstétrico de una paciente embarazada con angioedema hereditario, primer caso reportado en Colombia

 Fabián Andrés Ruiz,¹  Ana Melissa Muñoz Marín²  María José Gutiérrez Mejía.²

RESUMEN

El angioedema hereditario (AH-1) es una rara enfermedad genética, causada por una deficiencia del inhibidor de complemento 1, se caracteriza por edema intermitente de la piel, membranas, mucosas y órganos debido a niveles elevados de bradicinina. Se presenta el caso de una mujer primigestante de 28 años con diagnóstico previo de AH-1, que presentó ataques edematosos cutáneos recurrentes, durante la gestación manejados con concentrado de Inh-C1 (Berinert®). A las 37 semanas y 6 días, la paciente presentó hipertensión gestacional y trabajo de parto, lo que llevó a una cesárea electiva sin complicaciones, completa vigilancia en unidad de cuidado intensivo obstétrico, sin presencia de crisis edematosas en el puerperio. Se destaca la importancia de la necesidad de unidades en cuidados intensivos obstétricos y la disponibilidad de opciones de tratamiento profiláctico y agudo para garantizar la seguridad materno y fetal. El presente corresponde al primer caso reportado en Colombia.

Palabras clave: Angioedema hereditario; Inhibidor del complemento 1; Unidades de cuidados intensivos; Enfermedades raras; Embarazo.

Obstetric management of a pregnant patient with hereditary angioedema, first reported case in Colombia

SUMMARY

Hereditary angioedema (HA-1) is a rare genetic disorder caused by a deficiency of complement C1 inhibitor. It is characterized by intermittent edema of the skin, membranes, mucosa, and organs due to elevated levels of bradykinin. We present the case of a 28-year-old primigravida with a prior diagnosis of HA-1 who experienced recurrent cutaneous edematous attacks during pregnancy, managed with C1 inhibitor concentrate (Berinert®). At 37 weeks and 6 days, the patient developed gestational hypertension and went into labor; leading to an uncomplicated elective cesarean section, with complete monitoring in the obstetric intensive care unit and no edematous crises during the puerperium. This case underscores the importance of having obstetric intensive care units and the availability of prophylactic and acute treatment options to ensure maternal and fetal safety. This is the first reported case in Colombia.

Keywords: Hereditary angioedema; Complement C1 inhibitor; Intensive care units; Rare disease; Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

El angioedema hereditario (AH) es una rara enfermedad genética, secundaria a la deficiencia funcional o en cantidad del inhibidor del complejo de complemento 1 (Inh-C1). Se estima una prevalencia mundial de 1 en 100 000 nacidos vivos (1).

El AH, se origina tras la presencia de una mutación en el gen SERPING, ubicado en el brazo largo del cromosoma 11, este gen codifica para el Inh-C1. Al establecerse la aberración, se disminuye la acción del Inh-C1 sobre el factor XIIa y factor de la calicreína plasmática, aumentando la escisión del cininógeno de alto peso molecular y fomentando un aumento de las concentraciones de bradicinina 2, lo cual provoca inflamación intermitente cutánea o de mucosas intestinal, intraarticular e incluso laríngea, generando dolor intenso o un desenlace letal; estos síntomas suelen aparecer ante desencadenantes como traumatismos, procedimientos médicos, estrés emocional o físico, anticonceptivos orales, infecciones, medicamentos

¹Ginecólogo y obstetra. Profesor Auxiliar Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia. Profesor Catedrático Universidad de Caldas. Manizales, Colombia. ²Medica. Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia Correo para correspondencia: fabianandres.ruiz@utp.edu.co

Forma de citar este artículo: Ruiz FA, Muñoz AM, Gutiérrez MJ. Abordaje obstétrico de una paciente embarazada con angioedema hereditario, primer caso reportado en Colombia. Rev Obstet Ginecol Venez. 85(2):294-298. DOI: 10.51288/00850220

como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, o incluso espontáneamente (1-3).

Los episodios característicos del AH pueden simular anafilaxia, sin embargo, debido a la fisiopatología de la enfermedad, no hay respuesta a la adrenalina, antihistamínicos o corticosteroides (3). El parto, el parto instrumentado, el trauma perineal y la cesárea pueden ser eventos estresantes desencadenantes de episodios de angioedema agudos, por lo que se hace importante identificar tempranamente la coexistencia de esta enfermedad con el embarazo, evitando la aparición de nuevos episodios mediante el uso de profilaxis farmacológica o de manejo para control de la crisis ya establecida, teniendo en cuenta la seguridad materno-fetal durante el embarazo (4).

El objetivo de este manuscrito es reportar un caso de una paciente gestante con diagnóstico confirmado de angioedema hereditario tipo 1 (AH-1), siendo el primero reportado en Colombia; además de realizar una revisión de la literatura relacionada con el abordaje en pacientes embarazadas.

Reporte de caso

Se presenta el caso de una mujer primigestante de 28 años, con antecedente de AH-1 diagnosticada hace 5 años, con múltiples ataques edematosos de predominio cutáneo, con exacerbación de episodios tras consumos de frutas cítricas o ácidas (kiwi, maracuya, mora), con hospitalización en semana 30 de embarazo, por episodio de edema cutáneo generalizado, sin dolor abdominal ni disnea; manejado oportunamente mediante aplicación de concentrado de Inh-C1 (Berinert®) con adecuada respuesta.

Consultó con 37 semanas y 6 días de gestación por dolor tipo contracción e inicio de trabajo de parto, al ingreso se documentó una tensión arterial de 142/92 mm de Hg, frecuencia cardíaca fetal de 140 latidos

por minuto, bienestar fetal dado por monitoreo fetal categoría 1 del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), reporte de estudios sin leucocitosis, trombocitopenia o anemia, función hepática y renal normal, relación proteinuria/creatinuria (0,01), sin presencia de síntomas neurohipertensivos. Se consideró diagnóstico de hipertensión gestacional y se decidió continuar el trabajo de parto bajo analgesia obstétrica, sin embargo, no fue posible la aplicación, por lo cual fue llevada a cesárea electiva, ante paridad satisfecha y deseo de esterilización quirúrgica, se realizó salpingectomía bilateral, los procedimientos fueron realizados sin complicaciones.

Se obtuvo un recién nacido de sexo femenino, con peso al nacer de 2580 gramos y talla de 47 cm, Apgar 8-9-9, con adecuada adaptación neonatal, después de 48 horas de vigilancia puerperal en la unidad de cuidado intensivos obstétricos persistió con cifras tensionales normales sin manejo farmacológico, paraclínicos normales y proteinuria en 24 horas negativa (5 mg), no presentó episodios de angioedema. A las 6 semanas posparto, presentaba cifras tensionales y estudios normales, sin episodios de angioedema; recién nacido asintomático, a espera de estudios genéticos.

La paciente autorizó el uso de los datos clínicos mediante un consentimiento informado. No se accedió a información que pudiera identificar o localizar a los participantes, garantizando así la confidencialidad de los datos conforme a los principios de respeto y privacidad estipulados por la ley.

DISCUSIÓN

A finales del siglo XIX, Heinrich Irenaeus Quincke, describió por primera vez esta patología; fue conocido inicialmente como síndrome de Quincke o edema angioneurótico, debido a la relación de los síntomas con alteraciones emocionales conocidas en la época como

“neuróticas” (5). Posteriormente Sir William Osler describió su carácter hereditario y su patrón autosómico dominante (6), sin embargo, no fue sino hasta la segunda mitad del siglo XX que Virginia Donaldson logró identificar el defecto del inhibidor de C1 como causante de la crisis angioedematosa, retirando así el término “neurótico” de la nomenclatura de la enfermedad (7).

El AH se clasifica considerando los niveles y funcionalidad del Inh-C1, obteniendo así 3 categorías principales (8):

Angioedema Hereditario Tipo 1 (AH-1): Presenta afectación cuantitativa y cualitativa, corresponde al 85% de los casos, tiene un patrón de herencia autosómica dominante, sin embargo, puede presentarse como mutación *de novo*. Durante los episodios de edema, se ha logrado determinar niveles de bradicinina hasta 7 veces del valor normal.

Angioedema Hereditario Tipo 2 (AH-2): Presenta afección de la actividad y función del Inh-C1 sin alteración en los niveles de la misma. Corresponde al 15 % de los casos, se presenta también de manera autosómica dominante. Su presentación es idéntica a AH-1.

Angioedema Hereditario con Inh-C1 normal: Es nombrado tipo 3 por algunos autores, tiene una presentación clínica igual a las anteriores, pero con niveles cuantitativos y funcionalidad normal de Inh-C1. Se ha relacionado con la mutación del factor VII, de la angiopoyetina-1 y del plasminógeno, sin embargo, en la mayor parte de los casos no se logra determinar la etiología. Se ha documentado relación con niveles elevados de estrógenos, con aparición de episodios angioedematosos, lo cual ha generado también el título de “dependiente de estrógenos”, se presenta con mayor frecuencia en mujeres embarazadas o usuarias de anticonceptivos hormonales (4).

Los episodios se presentan como inflamación periférica indolora e inflamación cutánea en manos, pies, cara o genitales. En menor medida, puede haber inflamación intraoral, con edema laríngeo que puede progresar hasta la asfixia; suelen estar precedidos por fatiga o malestar local, a diferencia de la anafilaxia son de lenta evolución, alcanzan su intensidad máxima tras 24 horas y se resuelven espontáneamente entre 1 y 5 días (1, 3). Se ha descrito un aumento en la frecuencia e intensidad de los síntomas, en cerca de un 40 % de las gestantes, siendo más frecuente en aquellas que presentaban episodios con la menstruación. La mayoría de los estudios coinciden en afirmar que el AH no se asocia con mayores tasas de aborto espontáneo, partos prematuros u otras complicaciones del embarazo (9, 10).

Existen múltiples opciones terapéuticas, tanto de manejo de la crisis como profilácticos, sin embargo, carecen de estudios sobre la seguridad en el embarazo o lactancia (9-11). Los inhibidores del complejo C1 (Inh-C1) son el grupo farmacológico con mayor evidencia y seguridad demostrada en la gestación, se recomienda su uso tanto para el manejo de crisis como profilaxis en corto tiempo, antes de procedimientos invasivos como amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, cerclajes cervicales o cesárea (9). En el caso que se presenta, la paciente había sido previamente tratada con Inh-C1 para un episodio de edema cutáneo sin compromisos sistémico, sin necesidad de nuevo manejo, se decidió no aplicación de profilaxis y se difirió su uso para manejo inmediato en caso de crisis en el puerperio, sin embargo, no fue necesaria su aplicación. No existe evidencia que el AH se relacione con mayor incidencia de trastornos hipertensivos en el embarazo, como presentó la paciente cuyo caso se presenta (9).

La finalización de la gestación se llevó a cabo por cesárea electiva, debido a la no disponibilidad de analgesia obstétrica al momento de la atención, lo cual se aleja de las recomendaciones dadas por las guías

de referencia, donde se recomienda el parto vaginal con analgesia obstétrica, con el fin de disminuir los ataques de angioedema (9, 12). La vigilancia del parto y puerperio se llevó a cabo en una unidad de cuidados intensivos obstétricos, por personal capacitado en morbilidad materna extrema, el buen término de este caso resalta la importancia del desarrollo y la masificación de estas unidades en países de bajos ingresos (13).

Se recomienda una adecuada asesoría preconcepcional, que incluya información sobre el riesgo de herencia, el cual asciende al 50 % de probabilidad, debido a su patrón autosómico dominante, además de los riesgos propios de la enfermedad; respecto a la anticoncepción se sugiere métodos que minimicen el aporte estrogénico, como métodos de barrera, progestágenos orales o endoceptivos intrauterinos (14, 15), dada la oportunidad quirúrgica la paciente fue llevada a salpingectomía bilateral, sin complicaciones.

CONCLUSIONES

Este caso corresponde a una paciente embarazada con AH, asociada a hipertensión gestacional, sin requerimiento de manejo farmacológico para manejo de crisis o prevención de episodios de angioedema, con gestación finalizada vía cesárea sin complicaciones. Se resalta la conveniencia de la atención y manejo en unidades de cuidado intensivo obstétrico, así como la disponibilidad de analgesia obstétrica y manejo farmacológico de crisis y profilaxis, como estrategia para evitar eventos obstétricos adversos. Tras la revisión bibliográfica, no se encontraron casos de AH en gestantes en Colombia, siendo este el primer caso reportado en el país.

Los autores informan que no usaron inteligencia artificial, modelo de lenguaje, aprendizaje automático

o tecnologías similares para crear o ayudar con la elaboración o edición de cualquiera de los contenidos de este documento.

Los autores no declaran conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Sinnathamby ES, Issa PP, Roberts L, Norwood H, Malone K, Vemulapalli H, *et al.* Hereditary Angioedema: Diagnosis, Clinical Implications, and Pathophysiology. *Adv Ther.* 2023;40(3):814-827. DOI:10.1007/s12325-022-02401-0
2. Santacroce R, D'Andrea G, Maffione AB, Margaglione M, d'Apolito M. The Genetics of Hereditary Angioedema: A Review. *J Clin Med.* 2021;10(9):2023. DOI: 10.3390/jcm10092023.
3. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary Angioedema. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1136-1148. DOI:10.1056/NEJMra1808012
4. Hsu FI, Lumry W, Riedl M, Tachdjian R. Considerations in the management of hereditary angioedema due to C1-INH deficiency in women of childbearing age. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2022 Jul 13;18(1):64. DOI: 10.1186/s13223-022-00689-9. Erratum in: *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2022;18(1):81. DOI: 10.1186/s13223-022-00714-x.
5. Quincke, H. Acute localized oedema of the skin. En: Major RH. *Classic Descriptions of Disease* [Internet]. 3rd ed., Springfield, Ill. Charles C Thomas, 1945 [consultado febrero de 2025]. p. 624-625. Disponible en: <https://www.mys1cloud.com/cct/ebooks/9780398062651.pdf>
6. Osler W. Landmark publication from The American Journal of the Medical Sciences: Hereditary angio-neurotic oedema. 1888. *Am J Med Sci.* 2010;339(2):175-8. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e3181b2803f.
7. Donaldson VH, Evans RR. A Biochemical abnormality in hereditary angioneurotic edema: absence of serum inhibitor of C' 1-esterase. *Am J Med.* 1963;35:37-44. DOI: 10.1016/0002-9343(63)90162-1.
8. 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.* 2022;77(7):1961-1990. DOI: 10.1111/all.15214.

*ABORDAJE OBSTÉTRICO DE UNA PACIENTE EMBARAZADA CON ANGIOEDEMA HEREDITARIO,
PRIMER CASO REPORTADO EN COLOMBIA*

9. Riedl MA. Hereditary angioedema during pregnancy: Considerations in management. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2023;43(1):145-157. DOI:10.1016/j.iac.2022.05.011
10. Yakaboski E, Motazedi T, Banerji A. Hereditary angioedema: Special considerations in women. *Allergy Asthma Proc.* 2020;41(Suppl 1):S47-S50. DOI:10.2500/aap.2020.41.200077
11. Busse PJ, Christiansen SC, Riedl MA, Banerji A, Bernstein JA, Castaldo AJ, *et al.* US HAEA Medical Advisory Board 2020 Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):132-150.e3. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.08.046.
12. Clark KJ, Sviggum HP, Jacob AK, Arendt KW, Volcheck GW, Szymanski LM, *et al.* Obstetric Anesthetic Management for Parturients with Hereditary Angioedema: A Case Report and Suggested Protocol. *Pain Med.* 2021;22(8):1878-1882. DOI: 10.1093/pm/pnaa457.
13. Rojas-Suarez J, Paruk F. Maternal high-care and intensive care units in low- and middle-income countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2024;93:102474. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2024.102474.
14. Balkancı UB, Demirkol D, Yeşiltepe Mutlu G, Birben E, Soyer Ö, Yılmaz Ö, *et al.* Potentially Fatal Outcome of Oral Contraceptive Therapy: Estrogen-Triggered Hereditary Angioedema in an Adolescent. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2023;15(2):210-213. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2021.2021.0053.
15. Saule C, Boccon-Gibod I, Fain O, Kanny G, Plu-Bureau G, Martin L, *et al.* Benefits of progestin contraception in non-allergic angioedema. *Clin Exp Allergy.* 2013;43(4):475-82. DOI: 10.1111/cea.12055.

Recibido 1 de marzo de 2025
Aprobado para publicación 25 de abril de 2025