



## CASO CLÍNICO

# Angioedema hereditario en mujer embarazada con parto normal

V. Zornoza-García\*, Á. Luengo-Tabernero, J.D.J. Caro-Florian,  
V. Álvarez-Sierra y A. Álvarez-Domínguez

*Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Asistencial de León, León, España*

Recibido el 19 de diciembre de 2007; aceptado el 25 de febrero de 2008

Disponible en Internet el 12 de febrero de 2009

### PALABRAS CLAVE

Angioedema hereditario;  
Inhibidor de C1;  
Embarazo;  
Parto

### KEYWORDS

Hereditary angioedema;  
Complement C1 inhibitor protein;  
Pregnancy;  
Parturition

### Resumen

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad poco tratada en las publicaciones obstétricas. Las alteraciones hormonales pueden desencadenar crisis y el embarazo afecta al número de los ataques.

El conocimiento del diagnóstico y del tratamiento es imprescindible pues el AEH no responde al tratamiento habitual del edema de tipo alérgico (adrenalina, antihistamínicos o esteroides) y puede afectar a la glotis y causar la muerte. Su tratamiento de elección es la infusión de factor inhibidor de C1 (fracción 1 del complemento).

© 2007 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Hereditary angioedema in a pregnant woman resulting in normal childbirth

### Abstract

There are few publications on hereditary angioedema (HAE) in the obstetrics literature. Hormone alterations can trigger a crisis and pregnancy affects the frequency of attacks. Familiarity with the diagnosis and treatment of this disease is vital because it does not respond to the routine management of allergic edema (adrenaline, antihistamines or steroids), and it can affect the glottis and cause death. The treatment of choice is infusion of complement C1 inhibitor protein.

© 2007 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad genética rara que se presenta en uno de cada 50.000 individuos. Lo causa la deficiencia del factor inhibidor de

esterasa de la fracción 1 del complemento (C1-INH) que regula el sistema inmunológico y de la coagulación. Se produce una activación incontrolada de la vía clásica del complemento<sup>1</sup>.

Se caracteriza por episodios de edema subcutáneo y submucoso, especialmente en manos, pies, cara y vías respiratorias. Son autolimitados entre 12 y 72 h, no son dolorosos ni están asociados a urticaria. Pueden presentarse

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vzornoza@hotmail.com (V. Zornoza-García).

pródromos, como prurito leve, engrosamiento cutáneo o exantema. Algunos sujetos experimentan episodios de intenso dolor abdominal, náuseas y vómitos causados por un edema de la pared intestinal y que pueden simular un abdomen agudo. Sin tratamiento, la letalidad es del 20 al 30% y la causa es el edema laríngeo<sup>2</sup>.

Se transmite de manera autosómica dominante (cromosoma 11). Las mutaciones de novo ocurren en menos del 25% de los casos. Hay varios tipos:

- Tipo I (85%): disminución o ausencia del C1-INH.
- Tipo II (15%): síntesis cuantitativamente normal de una proteína disfuncional.

Hay un tercer tipo, descrito recientemente, que se transmite por el cromosoma X y que es indistinguible clínicamente de los tipos anteriores<sup>3</sup>.

El diagnóstico de sospecha ante un sujeto con ataques episódicos de angioedema se realiza midiendo la concentración de la fracción 4 del complemento, disminuida al menos un 30%. La confirmación se obtiene con la concentración o la funcionalidad de C1-INH.

## Caso clínico

A continuación se presenta el caso de una mujer de 29 años, sin embarazos previos, enviada a consulta de fisiopatología fetal con gestación incipiente y antecedente personal de AEH.

No presenta otros antecedentes patológicos. La analítica y la exploración del primer trimestre son normales. Se realiza amniocentesis diagnóstica en la semana 16 de gestación, previa infusión de 500 U de C1-INH a la mujer, sin que ésta presente ninguna complicación. El resultado es un varón sano.

El embarazo cursa sin alteraciones. En la semana 39, la mujer acude a urgencias con trabajo de parto. Se realiza anestesia epidural y parto mediante fórceps para alivio de expulsivo. Nace un varón de 3.070 g y test de Apgar 9/10. En el puerperio inmediato se pautan 500 U de C1-INH. La mujer no ha presentado ninguna crisis durante su seguimiento.

## Discusión

La ansiedad, las infecciones, los traumatismos, la cirugía y las alteraciones hormonales (menstruación, anticonceptivos, etcétera) son desencadenantes de angioedema. Hay estudios que advierten un incremento en la frecuencia de los ataques durante el embarazo, pero la mayoría de los autores señalan una disminución. El uso de anticonceptivos estrogénicos y el tratamiento hormonal sustitutivo están contraindicados, así como los inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina ya que éstos aumentan la frecuencia y la gravedad de los episodios<sup>1,4-6</sup>.

Hay 3 áreas de tratamiento<sup>7</sup>:

- **Ataques.** No es necesario tratar el edema localizado en las extremidades, pero es fundamental tratar el edema laríngeo. De elección, el concentrado de C1-INH reduce el angioedema en 30 min. En España se dispone de Berinert<sup>®</sup>. Se administran de 1.000 a 2.000 U por vía intravenosa. Si no es posible, debe utilizarse plasma

fresco congelado. En el edema intestinal se añade tratamiento analgésico intenso y reposición de líquidos.

- **Profilaxis a corto plazo.** Ante procedimientos médicos o quirúrgicos que requieran anestesia, como en este caso la amniocentesis, deben administrarse andrógenos en dosis diaria elevada una semana antes y una semana después, aunque están contraindicados en niños y embarazadas. Si no se dispone de tiempo, debe utilizarse C1-INH por vía intravenosa en los 30 a 60 min previos. Si no se dispone de éste, puede usarse plasma fresco congelado el día previo e inmediatamente antes del procedimiento quirúrgico. Se aconseja anestesia regional para evitar el trauma laríngeo que supone la intubación<sup>8</sup>.
- **Prevención a largo plazo.** En aquellos sujetos que tienen más de un ataque al mes o que han presentado un episodio de edema de glotis deben utilizarse andrógenos atenuados (danazol de 50 a 300 mg/día, estanozolol de 1 a 4 mg/día, oxandrolona). Los antifibrinolíticos (ácido epsilonaminocaproico de 8 a 10 mg/día y ácido traxenámico) son menos eficaces.

Durante el embarazo están contraindicados los andrógenos por la potencial virilización de un feto femenino. Es aconsejable suspenderlos un mes antes de la concepción. Pueden utilizarse antifibrinolíticos, que atraviesan la placenta pero no son teratogénicos. En las cesáreas debe utilizarse profilaxis con C1-INH. En el caso de un parto no complicado no se lo requiere, pero ha de tenerse en cuenta que el puerperio es el período de mayor riesgo. El ataque agudo en el embarazo y en el puerperio debe tratarse como fuera del embarazo<sup>9</sup>.

## Bibliografía

1. Gompels MM, Lock RJ, Abinun M, Bethune CA, Davies G, Grattan C, et al. C1 inhibitor deficiency: Consensus document. *Clin Exp Immunol.* 2005;139(3):379-94.
2. Caballero Molina T, López Serrano MC. Angioedema por déficit de C1-inhibidor. *Alergol Inmunol Clin.* 2000;15(2):148-59.
3. Cichon S, Martin L, Hennies HC, Müller F, Van Driessche K, Karpushova A, et al. Increased activity of coagulation factor XII (Hageman factor) causes hereditary angioedema type III. *Am J Hum Genet.* 2006;79(6):1098-104.
4. Hermans C. Successful management with C1-inhibitor concentrate of hereditary angioedema attacks during two successive pregnancies: a case report. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;276(3):271-6.
5. Caliskaner Z, Ozturk S, Gulec M, Dede M, Erel F, Karaayvaz M. A successful pregnancy and uncomplicated labor with C1INH concentrate prophylaxis in a patient with hereditary angioedema. *Allergol Immunopathol.* 2007;35(3):117-9.
6. Ferlazzo B, Barrile A, Bonanno D, Crisafi A, Ferrari U, Quattrocchi P, et al. Clinical contribution to the problem of correlations between hereditary angioneurotic edema and pregnancy. *Minerva Ginecol.* 1990;42(9):351-6.
7. Lock RJ, Gompels MM. C1-inhibitor deficiencies (hereditary angioedema): Where are we with therapies? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2007;7(4):264-9.
8. Poppers PJ. Anaesthetic implications of hereditary angioneurotic oedema. *Can J Anaesth.* 1987;34(1):76-8.
9. Khalife H, Riethmuller D, Roth P, Koeberte P, Schaal JP, Maillet R. Hereditary angioneurotic edema in gynecology-obstetrics. Management. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1996;25(6):559-67.