

Detección de angioedema hereditario: primer abordaje de diagnóstico por estudios de laboratorio y caracterización de pacientes en Paraguay

Detection of hereditary angioedema: first approach to laboratory diagnosis and patient characterization in Paraguay.

Diana Sanabria,¹ Sara Benegas,¹ Ana María Godoy,¹ Vivian Giménez¹

¹ Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay.

Correspondencia

Diana Sanabria Martínez
dsanabria@iics.una.py

Recibido: 23-10-2025

Aprobado: 07-12-2026

Publicado: 31-03-2026

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-3287-4717>

<https://orcid.org/0000-0002-0270-2837>

<https://orcid.org/0000-0003-2575-3079>

<https://orcid.org/0000-0003-1013-3942>

Resumen

OBJETIVO: Establecer el diagnóstico de angioedema hereditario mediante estudios de laboratorio y caracterizar a los pacientes con esta enfermedad por primera vez en Paraguay.

MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo y transversal, emprendido de 2023 a 2024 en pacientes mayores de un año, con síntomas clínicos de angioedema hereditario y familiares asintomáticos registrados en la Asociación AEH-Paraguay, y 20 donadores sanos. Se determinó el C1-INH cuantitativo por inmunodifusión radial y C1-INH funcional por ELISA. Se evaluaron características clínicas y sociodemográficas.

RESULTADOS: Se incluyeron 60 pacientes, 40 conformaron el grupo de estudio (26 con síntomas clínicos de angioedema hereditario y 14 familiares asintomáticos) y 20 el de referencia. El 53% (21/40) fueron mujeres y 15/40 eran menores de edad (1–16 años). Se observaron valores de C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos (AEH-1) en 21/40 pacientes y 4/40 con C1-INH funcional disminuido (AEH-2). En este grupo (n = 25), 20 tenían edema y 5 eran familiares asintomáticos; además 6 pacientes de este grupo contaban con diagnóstico de laboratorio previo y 19 fueron nuevos casos detectados. Los edemas más frecuentes aparecieron en las extremidades, rostro, abdomen y laringe (n = 9). El 56% (14/25) refirió tener algún familiar fallecido con antecedente de edema. El estrés y la pubertad fueron los principales factores desencadenantes y la edad de inicio tuvo una mediana de 13 años. Seis pacientes refirieron tratamiento profiláctico; las crisis al año reportaron una mediana de 6, y 14 días para incapacidad por edema.

CONCLUSIÓN: Estudiamos el C1-INH en pacientes con edema recurrente y familiares asintomáticos, detectando 19 casos nuevos y caracterizando 25 pacientes con angioedema hereditario. Este es el primer abordaje diagnóstico en Paraguay y reportamos los primeros datos pueden ser útiles para el sistema de salud pública en el desarrollo de políticas que contemplen el diagnóstico y tratamiento de pacientes con angioedema hereditario.

PALABRAS CLAVE: Paraguay; Angioedema hereditario; Proteína C1-INH; Edema; Diagnóstico; ELISA; Salud pública.

Abstract

OBJECTIVE: To establish, at the first time in Paraguay, for the first time in Paraguay, the laboratory diagnosis of HAE and to characterize affected patients.

METHODS: An observational, descriptive, and cross-sectional study was conducted from 2023 to 2024 in patients older than one year with clinical symptoms of hereditary angioedema and asymptomatic relatives registered with the AEH-Paraguay Association, and 20 healthy donors. Quantitative C1-INH was determined by radial immunodiffusion and functional C1-INH by ELISA. Clinical and sociodemographic characteristics were evaluated.

RESULTS: Forty patients were included: 26 with clinical symptoms of hereditary angioedema and 14 asymptomatic relatives. Fifty-three percent (21/40) were female, and 15/40 were minors (1–16 years). Decreased

quantitative and functional C1-INH levels (HAE-1) were observed in 21/40 patients, and decreased functional C1-INH levels (HAE-2) were observed in 4/40. In this group (n = 25), 20 had edema and 5 were asymptomatic relatives; in addition, 6 patients in this group had a previous laboratory diagnosis, and 19 were newly detected cases. The most frequent edemas appeared in the extremities, face, abdomen, and larynx (n = 9). Fifty-six percent (14/25) reported having a deceased relative with a history of edema. Stress and puberty were the main triggering factors, and the median age of onset was 13 years. Six patients reported prophylactic treatment; the median duration of edema-related crises at one year was 6, with a median of 14 days of disability.

CONCLUSION: We studied C1-INH in patients with recurrent edema and asymptomatic relatives, detecting 19 new cases and characterizing 25 patients with hereditary angioedema. This is the first diagnostic approach in Paraguay, and we report these initial data, which may be useful for the public health system in developing policies that address the diagnosis and treatment of patients with hereditary angioedema.

KEYWORDS: Paraguay; Hereditary angioedema; C1-INH protein; Edema; Diagnosis; ELISA; Public health.

ANTECEDENTES

El angioedema hereditario (AEH) es una rara enfermedad genética de herencia autosómica dominante, caracterizada por edemas recurrentes de piel, abdomen y laringe¹. La causa más común de AEH involucra una deficiencia (AEH-1) o disfunción (AEH-2) de la enzima C1 inhibidor (C1-INH), lo que conduce al incremento de la permeabilidad vascular y tumefacción tisular, donde el mediador primario es la bradisinina, generada en vías enzimáticas reguladas por el C1-INH.²⁻⁴

El C1-INH es un inhibidor de serina-proteasas (SERPIN), codificado por el gen *SERPINC1* y cuyas mutaciones causan el AEH-1/2. Se conocen más de 700 variantes y en 20-25% de los pacientes ocurren mutaciones “de novo”.⁵ El AEH-1/2 afecta, globalmente, a 1 en 50000 individuos.⁶ Ante edemas recurrentes sin urticaria, la sospecha clínica debe conducir a la realización de pruebas de laboratorio, ya que el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz son fundamentales.^{1,7}

Las mediciones del C1-INH sérico cuantitativo y funcional, así como los niveles de C4, son utilizados para el diagnóstico¹. En el AEH-1 (85 % de los casos), la concentración y función de C1-INH son bajas. En el AEH-2, las concentraciones de C1-INH son normales o elevadas, pero su función está reducida. Los niveles de C4 son bajos en pacientes con AEH-1/2, pero su sensibilidad y especificidad son limitadas.⁸⁻¹⁰

Al momento de este estudio, las pruebas de laboratorio para AEH no estaban disponibles en Paraguay, siendo que los pocos pacientes con diagnóstico laboratorio afrontaron sus elevados costos fuera del país. Además, no existen datos reportados de pacientes paraguayos con AEH. El objetivo de este estudio fue: establecer el diagnóstico laboratorio del AEH-1/2 por primera vez en Paraguay y caracterizar a pacientes con la patología.

MÉTODOS

Diseño y población

Estudio observacional, descriptivo y transversal. En el periodo 2023-2024 se evaluaron pacientes (≥ 1 año de edad) con sintomatología clínica de AEH y familiares asintomáticos. Fueron incluidos 40 pacientes (grupo de estudio), de los que seis contaban con diagnóstico laboratorio previo. Se trabajó a partir del registro de la Asociación AEH-Paraguay, que contactó a los pacientes o a sus responsables (menores de edad) y derivó a quienes aceptaron participar al centro de investigación.

Criterios de selección (grupo de estudio)

- Pacientes con sintomatología de AEH: edemas recurrentes (≥ 2 episodios/año) en piel, mucosas u órganos, que aún no contaban con diagnóstico laboratorio.

- Pacientes con diagnóstico laboratorial: contaban con diagnóstico clínico-laboratorial de AEH, previo a este estudio y realizado fuera del país.
- Familiares: padre, madre, hermano/a, hijo/a, de pacientes con resultado laboratorial confirmatorio de AEH, ya sea previo o durante este estudio.
- Se consideraron criterios de exclusión: antifibrinolíticos 30 días previos, plasma humano 15 días previos, mujeres en segundo a tercer trimestre de embarazo o primer mes posparto; pero no fueron observados.

Grupo de referencia

Conformado por 20 donadores voluntarios (funcionarios del centro de investigación) con edad ≥ 18 años y aparentemente sanos. Se evaluó este grupo para verificar que el C1-INH sérico resulte en los rangos normales. Se incluyeron sujetos que no refirieron patología de base, fiebre u otros síntomas de enfermedad siete días previos, así como hospitalización (un mes previo) y consumo de analgésicos/antigripales/antibióticos siete días previos al análisis.

C1-INH cuantitativo

Se midió el C1-INH en suero por inmunodifusión radial-IDR (Human C1 Inactivator BINDARID™ kit, Binding Site, Birmingham, UK). Se sembraron 5 uL de suero en las placas, incubándolas por 72 horas. Se leyeron los diámetros de precipitación y se extrapolaron en tablas de concentración (mg/L). Se utilizó el control del kit en cada corrida de muestras. Se consideró el rango normal del kit: 195–345 mg/L. Las mediciones fueron en duplicado, y en pacientes con resultados disminuidos, se evaluó una segunda muestra a las cuatro semanas.

C1-INH funcional

Se determinó la funcionalidad del C1-INH sérico por ELISA (MicroVue C1-Inhibitor Plus EIA, Quidel, San Diego, CA, USA), siguiendo las indicaciones analíticas del kit. La lectura final de absorbancia se realizó en un lector de ELISA HumaReader Single. En cada procesamiento de muestras se corrieron estándares y controles. Se consideró el valor normal del kit ($\geq 68\%$). Las determinaciones se realizaron en duplicado y los valores disminuidos se verificaron en una segunda muestra a las cuatro semanas.

Definición de angioedema hereditario

En pacientes con edemas recurrentes, o familiares asintomáticos de pacientes con AEH por laboratorio (previo o durante este estudio), se estableció un caso de AEH por detección laboratorial cuando el C1-INH cuantitativo fue <195 mg/L y C1-INH funcional $<68\%$ (AEH tipo 1). Los puntos de corte se corresponden con los valores normales proveídos por los kits de reactivos utilizados. Cuando el C1-INH cuantitativo resultó normal o aumentado, con C1-INH funcional $<68\%$, se definió un caso de AEH tipo 2. Estas definiciones están basadas en criterios de consenso internacional.^{1,9,11}

Caracterización de pacientes con angioedema hereditario

Se evaluaron variables clínicas y sociodemográficas mediante un cuestionario de investigación. Algunas de estas características fueron: edad, sexo, procedencia, nivel educativo, ingreso salarial, edemas de piel/mucosa/órganos, dolores y/o síndrome gastrointestinal, obstrucción de vías respiratorias, infecciones recurrentes y/o alergias, antecedentes familiares de AEH, factor de inicio, zonas y edad de inicio de edemas. Se indagaron características relacionadas con la atención en salud.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS (IBM Corp., USA) versión 29.0, empleando la estadística descriptiva. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias absolutas (n) y porcentajes (%). Se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk a las variables continuas, describiéndolas con medianas y rangos (total e intercuartílico) por su distribución asimétrica.

RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 60 pacientes; 40 pacientes del grupo de estudio y 20 del grupo de referencia. En el grupo de estudio, 26 pacientes presentaban edemas y 14 eran familiares asintomáticos; seis pacientes de este grupo tenían diagnóstico laboratorial previo. Se observó un ligero predominio del sexo femenino (21/40; 53,0%). El rango etario fue de

1 a 67 años; quince pacientes fueron menores de 18 años (Med.: 7; Rango: 1–16) y 25 adultos (Med.: 36; Rango: 21 – 67).

La determinación de C1-INH cuantitativo y funcional se realizó en los 60 pacientes. En el grupo de estudio, 21/40 pacientes presentaron C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos, y 4/40 pacientes con C1-INH cuantitativo aumentado y el funcional disminuido. De estos 25 pacientes con alteraciones de C1-INH, 20 tenían edemas y 5 eran familiares asintomáticos. Por otra parte, en los 20 pacientes sanos, el C1-INH cuantitativo y funcional resultaron normales, y en el grupo de pacientes que ya contaban con diagnóstico laboratorial (n=6), se obtuvieron valores de C1-INH concordantes con sus resultados previos. El comportamiento del C1-INH sérico se muestra en el **Cuadro 1**.

Según las definiciones de AEH-1/2 aplicadas en este estudio, 14 pacientes con edemas presentaron C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos, estos casos fueron definidos como AEH-1. En el grupo de familiares asintomáticos se observaron dos pacientes con C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos (AEH-1) y 3 pacientes con el funcional disminuido y el cuantitativo aumentado (AEH-2). De los 6 pacientes con previo diagnóstico laboratorial, 5 fueron AEH-1 y un AEH-2. En síntesis, describimos 25 casos de AEH (21 AEH-1 y 4 AEH-2), de los cuales, 19 casos (19/26; 73,1%) corresponden a nuevas detecciones de AEH (14 con edemas y 5 familiares asintomáticos). En los 14 pacientes con manifestación clínica, esta detección implica la posibilidad de establecer un diagnóstico y considerar un tratamiento.

Se caracterizó a los 25 pacientes con AEH. Trece pacientes (52,0%) eran del sexo masculino, siete (28,0%) menores de edad (Med.: 7 años, RIQ: 3-14) y 18 adultos (Med.: 36 años, RIQ: 26-42). La mayoría (80,0%) provenían del Departamento Central (5 a 20 km de Asunción-Capital). Casi la totalidad de los pacientes refirió nivel educativo acorde a la edad, 15/18 adultos con nivel universitario (concluido o en curso) y solo 3 adultos sin estudios universitarios. El 77.8% (14/18) percibía $\geq$ un salario mínimo (400 USD), considerado adecuado para necesidades básicas, y 4 adultos con bajo salario (<400 USD).

La caracterización clínica de los pacientes con AEH se presenta en el **Cuadro 2**. La mayoría de los pacientes con edemas refirieron dolores y síntomas gastrointestinales, y 9 pacientes presentaron edema de laringe. Los sitios más frecuentes de edemas fueron las extremidades, rostro y abdomen. Se observó una importante frecuencia de pacientes con alergias. Más de la mitad de los pacientes tuvieron algún familiar fallecido por síntomas de AEH. Los principales factores relacionados al inicio de edemas fueron el estrés y la pubertad. La edad de inicio de los episodios de edema tuvo una mediana de 13 años (RIQ: 10-18), y la mediana para el número de edemas al año fue 6 (RIQ: 3-12).

También evaluamos características relacionadas con la atención en salud (**Cuadro 3**). Seis pacientes refirieron tratamiento profiláctico para AEH, y solo dos de ellos con tratamiento actual. Catorce pacientes reciben solo tratamiento ante los edemas (analgésicos y antiinflamatorios convencionales). El 55% (11/20) acude a atención

Cuadro 1. Comportamiento del C1-INH cuantitativo y funcional según grupos de pacientes evaluados (n = 60)

Grupo de pacientes	C1-INH cuantitativo (mg/L)			C1-INH funcional (%)		
	Mediana (RIQ)	Rango total	n*	Mediana (RIQ)	Rango total	n*
Con previo diagnóstico laboratorial de angioedema hereditario (n = 6)	62.5 (38.0 – 82.6)	38.0 - 496	5	57.8 (41.2 – 62.8)	22.7 – 65.6	6
Con síntomas clínicos de angioedema hereditario, sin diagnóstico laboratorial (n = 20)	66.5 (48.4 - 213)	38.0 - 303	14	59.8 (43.5 – 93.2)	28.0 – 108.7	14
Familiar asintomático de paciente con de angioedema hereditario (n = 14)	315 (247- 352)	65.0 - 508	2	95.7 (69.4 – 102.3)	66.1 – 110.5	5
Donadores voluntarios sanos (n = 20)	279 (247- 294)	221 - 342	0	103.6 (100.8 – 107.9)	94.0 – 110.9	0

*Frecuencia de pacientes con C1-INH por debajo del rango normal

médica privada y el 70% (14/20) refirió atención médica insatisfactoria, por el desconocimiento de la patología y la falta de tratamientos. Todos los pacientes refirieron que la salud pública del país no contempla el diagnóstico laboratorial ni el tratamiento para AEH. Además, los pacientes manifestaron que los episodios de edemas generan incapacidad en sus actividades (Med.: 14 días; RIQ: 5-30), y el gasto mensual para el tratamiento (no específico; solo dos pacientes con danazol actual) tuvo una mediana de 70 USD (RIQ: 30–120 USD).

Cuadro 2. Caracterización clínica de pacientes con angioedema hereditario (n = 25)

Características	n	%
Edema recurrente (n = 20)		
Dolores asociados a los episodios de edema	18	90.0
Síntomas gastrointestinales asociados al edema	14	70.0
Edema de vía aérea respiratoria superior (≥1 episodio)	9	45.0
Antecedente de infecciones u otras enfermedades		
Episodios de infección recurrente* (2 veces/año)	7	28.0
Diagnóstico de alguna patología diferente a AEH**	2	8.0
Alergia (asma, rinitis, DA, a alimentos y/o a fármacos)	8	32.0
Antecedentes relacionados a angioedema hereditario		
Historia de fallecimiento de familiar asociado al AEH	14	56.0
Al menos un familiar con AEH o síntomas compatibles	24	96.0
Dosaje de C1-INH sanguíneo previo a este estudio	6	24.0
Factor probable de inicio del edema (n=20)		
Pubertad	5	25.0
Estrés	6	30.0
Otros (traumatismos, anticonceptivos)	2	10.0
No identificable	7	35.0
Zona del primer episodio de edema (n=20)		
Extremidades (manos, brazos, piernas, pies)	6	30.0
Rostro (labios, párpados, pómulos)	5	25.0
Abdomen (aparato gastrointestinal)	7	35.0
Otros (glúteos, genitales)	2	10.0
Sitios más frecuentes donde aparece el edema (n = 20)		
Extremidades (manos, brazos, piernas, pies)	6	30.0
Rostro (labios, párpados, pómulos)	8	40.0
Abdomen (aparato gastrointestinal)	6	30.0

*Respiratorias, gastrointestinales y/o genitourinaria; **Enfermedad celiaca, diabetes tipo 2; DA: dermatitis atópica

Cuadro 3. Características de atención en salud de pacientes con angioedema hereditario y edema recurrente (n = 20)

Características	n	%
Tratamiento para angioedema hereditario		
Acido tranexámico	4	20.0
Danazol	2	10.0
Solo sintomático ante edemas	14	70.0
Evolución del tratamiento		
Danazol actual (≥ 1 año desde el inicio)	2	10.0
Suspensión por efectos adversos y/o disponibilidad (<1 año)	4	20.0
Atención médica ante edemas		
Acude a hospitales públicos	9	45.0
Acude a sanatorios privados	11	55.0
Percepción frente a la atención médica		
Satisfactoria	6	30.0
Insatisfactoria	14	70.0
Salud pública para la atención de angioedema hereditario		
No contempla diagnóstico laboratorial	20	100
No contempla tratamientos específicos	20	100

DISCUSIÓN

El angioedema hereditario es un raro desorden genético caracterizado por disminución del C1-INH sérico cuantitativo y/o funcional, lo que conlleva a edema tisular que a nivel de la laringe, compromete la vida del paciente¹². Según directrices de consenso internacional,^{1,9,10} pacientes con edema recurrente sin urticaria deben realizarse pruebas de laboratorio para angioedema hereditario, siendo la determinación del C1-INH la más útil.^{13,14} En este estudio evaluamos pacientes con clínica de angioedema hereditario y a sus familiares. Al aplicar las pruebas laboratoriales de C1-INH cuantitativo y funcional logramos confirmar o descartar AEH-1/2, tanto en pacientes con edemas como en familiares asintomáticos.

En el grupo de seis pacientes con previo diagnóstico laboratorial, cinco de ellos tuvieron C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos (AEH-1) y en un paciente solo el funcional resultó disminuido (AEH-2). Estos valores concordaron con sus resultados previos y con las definiciones aplicadas para AEH-1/2.^{1,9,11} Fue de mucha utilidad evaluar este grupo, de modo a verificar el buen funcionamiento de las pruebas diagnósticas para casos positivos.

En los 20 pacientes con edemas recurrentes y sin prueba laboratorial, 14 presentaron C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos (AEH-1), y en familiares asintomáticos, 5 pacientes presentaron C1-INH alterado (2 AEH-1 y 3 AEH-2). Describimos 25 casos de AEH (21 AEH-1 y 4 AEH-2), de los que 19 corresponden a nuevas detecciones. Como indica la literatura, los edemas sin urticaria, con C1-INH cuantitativo y funcional disminuidos permiten establecer el diagnóstico de AEH-1,^{1,15} siendo que el AEH-2 cursa con C1-INH cuantitativo normal o aumentado y el funcional disminuido.⁹

Al respecto de seis pacientes con edemas recurrentes, pero cuyos C1-INH resultaron normales, podría pensarse en casos de angioedema con C1-INH normal (hereditario o adquirido),¹¹ o angioedemas no mediados por C1-INH;¹ aunque son casos menos frecuentes que el AEH-1/2, han sido descritos. Cuatro pacientes de este grupo tenían familiares con edemas y 2 pacientes tenían familiares con AEH-1. En estos 6 casos se requiere una evaluación clínica más profunda sobre los episodios de edema y considerar la necesidad de pruebas laboratorias de mayor abordaje que las de este estudio, como la realización de paneles genéticos, para definir o descartar un diagnóstico.

En cuanto a los 14 familiares asintomáticos, cinco de ellos fueron definidos como casos de angioedema hereditario, lo cual es totalmente probable por la herencia autosómica dominante¹⁶. En los otros 9 pacientes puede descartarse AEH-1/2. La prueba laboratorial en estos pacientes, varios de ellos niños, permitió establecer o descartar la patología. El AEH es muy variable en cuanto a la edad de inicio de síntomas y los factores que pueden desencadenar las crisis;¹⁷ por tanto, haber detectado o descartado la enfermedad en estos pacientes fue una contribución muy importante para estas familias.

En nuestra serie de pacientes observamos al AEH-1 como el predominante, 21/25 (84%) de los casos. Estos hallazgos se corresponden con estudios previos donde se menciona que el AEH-1 ocurre, aproximadamente, en el 85% de los casos y el AEH-2 en el 15% de los casos¹⁸. Por otra parte, en este estudio también evaluamos 20 voluntarios sanos. Para el C1-INH cuantitativo, el rango de valores fue muy similar al proveído por el fabricante del reactivo. Para el C1-INH funcional, el fabricante del reactivo establece un valor

normal $\geq 68\%$ y en nuestro grupo observamos $\geq 90\%$ de funcionalidad. No obstante, todos nuestros casos positivos presentaron funcionalidad $< 68\%$ (kit ELISA utilizado) y $< 90\%$ (donadores sanos). Debido al tamaño muestral del grupo de referencia, no podemos establecer un intervalo propio; la diferencia observada con el valor normal del kit podría deberse a características poblacionales, ya que preanalítica y analíticamente seguimos el protocolo de trabajo proveído.

En la caracterización clínica de pacientes, predominaron los edemas en las extremidades, abdomen, rostro y menos frecuentes en laringe, glúteos y genitales. Además, los episodios de edemas se asociaron con dolores y síntomas gastrointestinales. Estas características coinciden con datos reportados previamente.^{1,19} En nuestra cohorte, la edad de inicio de las crisis tuvo una mediana de 13 años, y los principales factores fueron la pubertad y el estrés. Al respecto, la edad de inicio de los edemas es variable y los episodios de laringe son poco comunes antes de los 3 años de edad. Los edemas pueden acentuarse con cambios hormonales, estrés, fatiga, infecciones y traumatismos.^{20,21}

En cuanto al tratamiento, la mayoría refirió tratamiento (no específico de AEH) solo ante edemas, ya que la salud pública de Paraguay no contempla los tratamientos para la patología, además, existe una falta de disponibilidad y elevados costos por las farmacéuticas. Seis pacientes refirieron tratamiento profiláctico y solo dos pacientes con medicación actual. En Paraguay, es urgente una política pública que contemple el diagnóstico laboratorial y el tratamiento para AEH, además, es muy necesario un consenso médico a nivel del sistema sanitario público para el abordaje del AEH, a falta de esto, son de utilidad los consensos de países de la región^{9,22} y los de grupos de expertos.^{1,10}

Como se mencionó, todos los pacientes con AEH refirieron que la salud pública del país no contempla diagnóstico y tratamiento. Además, la mayoría recibe atención médica insatisfactoria (por desconocimiento médico de la patología) y acude a atención privada afrontando costos elevados. Los hallazgos de este estudio podrían contribuir a que autoridades de salud pública analicen la situación local del AEH y desarrollen estrategias para el abordaje diagnóstico y terapéutico del AEH, de modo a brindar una atención integral que mejore la calidad de vida de los pacientes.

Este estudio presentó limitaciones. El reducido tamaño muestral del grupo de estudio y el sesgo de selección por trabajar con pacientes de una Asociación podrían ser causas de errores en las frecuencias de características observadas y en la proporción de casos detectados, además, la imposibilidad de incluir paneles genéticos que confirmen la presencia de AEH, u otro tipo de angioedema, para una mejor caracterización de los casos detectados.

CONCLUSIONES

Evaluamos el C1-INH sérico en pacientes con edemas recurrentes y familiares asintomáticos, detectando 19 casos nuevos de AEH-1/2 y describiendo un total de 25 pacientes con AEH, siendo el primer abordaje de diagnóstico laboratorial y caracterización de pacientes en Paraguay. Así, implementamos la prueba laboratorial y queda disponible a la comunidad a un costo accesible en el centro de investigación, lo que irá fortaleciendo el diagnóstico de AEH en el país. Estos hallazgos representan los primeros datos locales y serían útiles para el desarrollo de políticas en el sistema sanitario público de Paraguay, la implementación de protocolos y estrategias que contemplen el diagnóstico laboratorial, el tratamiento de AEH y el abordaje integral de pacientes con la patología.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Los investigadores agradecemos a la Asociación AEH-Paraguay y a los pacientes registrados en esta entidad, por su valiosa colaboración y participación en este estudio

Financiamiento

Este estudio recibió apoyo de Binding Site, para las mediciones del C1-INH cuantitativo, en el marco del Concurso Científico VIP LATAM 2023. Además, la determinación del C1-INH funcional, fue financiada por fondos de investigación 2023 del Rectorado-Universidad Nacional de Asunción.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por un Comité Institucional de Ética en Investigación (P09/2023). Se obtuvo consentimiento informado de cada paciente. La determinación del C1-INH se realizó sin costo y los resultados se entregaron en 8 a 20 días. Si bien en este estudio se definieron casos de AEH aplicando criterios internacionales, el establecimiento del diagnóstico definitivo quedó a cargo de los médicos tratantes y los pacientes fueron derivados a consulta por intermedio de la Asociación AEH-Paraguay.

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este artículo no contiene ningún estudio con sujetos humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

Contribución de los autores

Las autoras contribuyeron de forma equitativa en la investigación

Referencias clave

- Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—The 2021 revision and update. *Eur J Allergy Clin Immunol.* 2022; 77 (7): 1961-1990. doi:10.1111/all.15214
- Vázquez DO, Josviak DO, Fantini CA, et al. Consenso argentino de diagnóstico y tratamiento del angioedema hereditario. *Rev Alerg México.* 2021; 68 (6): s1-s22. doi:10.29262/ram.v68i6.914
- Betschel S, Badiou J, Binkley K, et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy, Asthma Clin Immunol.* 2019; 15 (1): 1-29. doi:10.1186/s13223-019-0376-8

Permisos

Todas las figuras y cuadros son originales.

REFERENCIAS

- Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—The 2021 revision and update. *Eur J Allergy Clin Immunol.* 2022; 77 (7): 1961-1990. doi:10.1111/all.15214



2. de Maat S, Joseph K, Maas C, Kaplan AP. Blood Clotting and the Pathogenesis of Types I and II Hereditary Angioedema. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021; 60 (3): 348-356. doi:10.1007/s12016-021-08837-6
3. Maas C, López-Lera A. Hereditary Angioedema: Insights into inflammation and allergy. *Mol Immunol*. 2019; 112: 378-386. doi:10.1016/j.molimm.2019.06.017
4. Cicardi M, Zuraw BL. Angioedema Due to Bradykinin Dysregulation. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018; 6 (4): 1132-1141. doi:10.1016/j.jaip.2018.04.022
5. Ponard D, Gaboriaud C, Charignon D, et al. SERPING1 mutation update: Mutation spectrum and C1 Inhibitor phenotypes. *Hum Mutat*. 2020; 41 (1): 38-57. doi:10.1002/humu.23917
6. Lumry WR, Settupane RA. Hereditary angioedema: Epidemiology and burden of disease. *Allergy Asthma Proc*. 2020; 41 (6): S8-S13. doi:10.2500/AAP.2020.41.200050
7. Nowicki RJ, Grubska-Suchanek E, Porębski G, et al. Angioedema. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society (PTD) and Polish Society of Allergology (PTA). *Przegl Dermatol*. 2020; 107 (4): 293-307. doi:10.5114/dr.2020.99875
8. Lai Y, Zhang G, Inhaber N, et al. A robust multiplexed assay to quantify C1-inhibitor, C1q, and C4 proteins for in vitro diagnosis of hereditary angioedema from dried blood spot. *J Pharm Biomed Anal*. 2021; 195. doi:10.1016/j.jpba.2020.113844
9. Vázquez DO, Josviak DO, Fantini CA, et al. Consenso argentino de diagnóstico y tratamiento del angioedema hereditario. *Rev Alerg México*. 2021; 68 (6): s1-s22. doi:10.29262/ram.v68i6.914
10. Betschel S, Badiou J, Binkley K, et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2019; 15 (1): 1-29. doi:10.1186/s13223-019-0376-8
11. Zuraw BL, Bork K, Bouillet L, et al. Hereditary Angioedema with Normal C1 Inhibitor: an Updated International Consensus Paper on Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2025; 68 (1). doi:10.1007/s12016-025-09027-4
12. Sinnathamby ES, Issa PP, Roberts L, et al. Hereditary Angioedema: Diagnosis, Clinical Implications, and Pathophysiology. *Adv Ther*. 2023; 40 (3): 814-827. doi:10.1007/s12325-022-02401-0
13. Li HH, Busse P, Lumry WR, et al. Comparison of Chromogenic and ELISA Functional C1 Inhibitor Tests in Diagnosing Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015; 3 (2): 200-205. doi:10.1016/j.jaip.2014.08.002
14. Manning ME. Hereditary angioedema: Differential diagnosis, diagnostic tests, and family screening. *Allergy Asthma Proc*. 2020; 41 (6): S22-S25. doi:10.2500/aap.2020.41.200062
15. Nordenfelt P, Nilsson M, Björkander J, Mallbris L, et al. Hereditary Angioedema in Swedish Adults: Report From the National Cohort. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(4):540-545. doi:10.2340/00015555-2274
16. Heidi Zafra M. Hereditary Angioedema: A Review. *Wis Med J*. 2022; 121 (1): 48-53.
17. Henao MP, Craig T, Kraschnewski J, Kelbel T. Diagnosis and screening of patients with hereditary angioedema in primary care. *Ther Clin Risk Manag*. 2016; 12: 701-711. doi:10.2147/TCRM.S86293
18. 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). doi:10.3390/jcm10092023
19. Grumach AS, Gadir N, Kessel A, Yegin A, et al. Current challenges and future opportunities in patient-focused management of hereditary angioedema: A narrative review. *Clin Transl Allergy*. 2023; 13 (5). doi:10.1002/ctlt2.12243
20. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary Angioedema. *N Engl J Med*. 2020; 382 (12): 1136-1148. doi:10.1056/NEJMra1808012
21. Rosi-Schumacher M, Shah SJ, Craig T, Goyal N. Clinical manifestations of hereditary angioedema and a systematic review of treatment options. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021; 6 (3): 394-403. doi:10.1002/lio2.555
22. Giavina-Bianchi P, Arruda LK, Aun M V. et al. Brazilian guidelines for hereditary angioedema management - 2017 update part 1: Definition, classification and diagnosis. *Clinics*. 2018; 73: 5-9. doi:10.6061/clinics/2018/e310

Nota del editor / Aviso de responsabilidad

Las afirmaciones, opiniones y datos contenidos en los artículos publicados en Revista Alergia México son responsabilidad exclusiva de los autores y colaboradores, y no reflejan necesariamente la postura del Comité editorial ni de la revista. Revista Alergia México y sus editores no asumen responsabilidad alguna por posibles daños a personas o bienes que pudieran derivarse del uso de las ideas, métodos, instrucciones o productos mencionados en los contenidos publicados.

