RAM
Revista Alergia México

Consenso de expertos mexicanos acerca de la profilaxis a largo plazo en pacientes con angioedema hereditario en México

Consensus of Mexican experts on long-term prophylaxis in patients with hereditary angioedema in Mexico.

Guillermo Arturo Guidos Fogelbach,[1] Andrea Aida Velasco Medina,[2] Freya Helena Campos Romero,[3] María Isabel Rojo Gutiérrez,[4] Sandra Agustina Nieto Martínez,[5] Ileana María Beas Madrigal,[6] José Jesus López Tiro,[7] Antonio Albarrán Godínez,[8] María Eugenia Vargas Camaño,[9] Juan José Matta Campos,[10] Blanca María del Refugio Morfin Maciel,[11] Eduardo Enrique Piñeyro Beltrán[12]

[1] Instituto Politécnico Nacional, SEPI/ENMH.
[2] Servicio de Alergia e Inmunología Clínica,
[3] Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga". Ciudad de México, México.
Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Ciudad de México, México
[4] Profesora de la Universidad Tecnológica México, Ciudad de México, México. Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología.
[5] Unidad de Genética de la Nutrición, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.
[6] Servicio de Alergia e Inmunología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades del CMNO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.
[7] Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE, Ciudad de México, México.
[8] Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga". Ciudad de México, México.
[9] Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México, México.
[10] Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Ciudad de México, México.
[11] Instituto Nacional de Pediatría, Hospital San Ángel Inn Chapultepec, Ciudad de México, México.
[12] Clínica de ISSSTE Especialidades Dr. Pedro Bárcena Hiriart, San Luis Potosí, SLP, México.

Resumen

ANTECEDENTES: El angioedema hereditario es una enfermedad genética rara y potencialmente mortal, caracterizada por episodios recurrentes de edema subcutáneo y submucosa mediado por bradicinina, con impacto sustancial en la morbilidad, la calidad de vida y el uso de recursos sanitarios. La incorporación de nuevas terapias dirigidas ha modificado el paradigma de la profilaxis de largo plazo; sin embargo, su implementación depende de condiciones clínicas y, de forma crítica, determinantes estructurales y de acceso, propios del sistema de salud.

OBJETIVO: Caracterizar de manera integral el tratamiento profiláctico del angioedema hereditario en México, con énfasis en el diagnóstico, la profilaxis a largo plazo, el acceso y la disponibilidad terapéutica, la percepción del control de la enfermedad y la aplicabilidad de recomendaciones clínicas, a partir de la opinión estructurada de especialistas nacionales.

MÉTODOS: Análisis descriptivo y analítico de los datos correspondientes a México obtenidos mediante un ejercicio Delphi estructurado, con especialistas con experiencia en el tratamiento de angioedema hereditario. Se evaluaron las prácticas de diagnóstico, el proceso de selección y prescripción de terapias profilácticas, tratamientos poco recomendados, problemas de disponibilidad y acceso, y percepción clínica del control de la enfermedad y la aplicabilidad de guías internacionales.

RESULTADOS: Los especialistas reportaron una alta alineación conceptual con las recomendaciones clínicas vigentes. La profilaxis a largo plazo se centró predominantemente en lanadelumab, con uso limitado de concentrados de C1-INH y ausencia de berotralstat. Aunque el sistema de salud público otorga cobertura del tratamiento, persisten las barreras relacionadas con disponibilidad y costos, lo que condicionó el acceso efectivo y la continuidad terapéutica. Las guías clínicas fueron consideradas altamente aplicables; no obstante, se identificó una brecha entre el tratamiento recomendado y el factible en la práctica cotidiana.

CONCLUSIONES: El tratamiento profiláctico de pacientes con angioedema hereditario en México refleja avances clínicos relevantes y un enfoque alineado con estándares contemporáneos; sin embargo, persisten limitaciones estructurales que restringen la implementación sostenida e individualizada de la profilaxis. Entre las áreas prioritarias se incluyen el fortalecimiento del diagnóstico oportuno, el aseguramiento del acceso continuo a terapias dirigidas y la estandarización del seguimiento clínico.

PALABRAS CLAVE: Angioedema hereditario; Morbilidad; Calidad de vida; Atención médica; Opinión de expertos; Profilaxis a largo plazo; Inhibidor de C1; Lanadelumab; Berotralstat; México.

 DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

Correspondencia
Andrea Aida Velasco Medina
a2velascom@gmail.com

Recibido: 29-12-2025
Aprobado: 24-01-2026
Publicado: 31-03-2026

ORCID
https://orcid.org/0000-0003-1675-3894
https://orcid.org/0000-0002-5215-1906
https://orcid.org/0000-0001-7489-2177
https://orcid.org/0000-0003-4562-4477
https://orcid.org/0000-0002-0793-8312
https://orcid.org/0000-0002-8359-3790
https://orcid.org/0000-0002-9863-4196
https://orcid.org/0000-0003-3259-0626
https://orcid.org/0000-0002-6620-6322
https://orcid.org/0000-0002-0897-2790
https://orcid.org/0000-0003-2359-3614
https://orcid.org/0009-0008-2569-2695

Abstract

BACKGROUND: Hereditary angioedema (HAE) is a rare, potentially life-threatening genetic disorder characterized by recurrent, bradykinin-mediated swelling episodes, with substantial impact on morbidity, quality of life, and healthcare resource use. Targeted agents have reshaped long-term prophylaxis (LTP); however, effective implementation depends on clinical decision-making as well as health-system access and structural constraints.

OBJECTIVE: To comprehensively describe HAE long-term prophylaxis management in Mexico, focusing on the diagnostic approach, LTP use, treatment access and availability, perceived disease control, and applicability of clinical recommendations, based on structured national expert opinion.

METHODS: We conducted a descriptive and analytical evaluation of Mexico-specific data derived from a structured Delphi process involving clinicians experienced in HAE management. Assessed domains included diagnostic testing practices, selection and prescribing frequency of LTP therapies, use of non-recommended treatments, funding sources, medication availability issues, access barriers, and clinicians' perceptions regarding disease control and guideline applicability.

RESULTS: Experts reported strong conceptual alignment with current clinical recommendations. LTP prescribing was predominantly concentrated on lanadelumab, with limited use of C1-INH concentrates and no reported use of berotralstat. Despite reported public coverage, frequent barriers related to availability and cost constrained effective access and treatment continuity. Clinical guidelines were perceived as highly applicable; however, a gap between recommended care and feasible real-world implementation was consistently acknowledged.

CONCLUSIONS: HAE prophylaxis management in Mexico appears aligned with contemporary standards, yet sustained and individualized implementation remains limited by structural access and supply constraints. Key priorities include strengthening timely diagnosis, ensuring continuous access to targeted therapies, and standardizing follow-up in routine clinical care.

KEYWORDS: Hereditary angioedema; Morbidity; Quality life; Healthcare; Expert opinion; Long-term prophylaxis; C1 inhibitor; Lanadelumab; Berotralstat; Mexico.

ANTECEDENTES

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad rara de origen genético, caracterizada por episodios recurrentes de edema que afectan la piel y las mucosas siendo potencialmente mortal por compromiso de la vía aérea.[1,2] La naturaleza hereditaria de la enfermedad, con un patrón de transmisión autosómico dominante, fue descrita por primera vez por Osler en 1888.[1]

El AEH se origina por un defecto cuantitativo o funcional del inhibidor de C1 (C1-INH), una proteína reguladora de la familia de las serpinas (inhibidores de serina proteasa). El C1-INH desempeña un papel fundamental en la regulación del sistema del complemento, la cascada de la coagulación, el sistema fibrinolítico y el sistema de contacto. En presencia de una deficiencia o disfunción del C1-INH, se produce una activación descontrolada del sistema de contacto con incremento en la generación de bradicinina, lo que conduce a un aumento de la permeabilidad vascular y, en consecuencia, al desarrollo de episodios de angioedema.[2,3]

El diagnóstico del AEH se basa en la evaluación antigénica cuantitativa y funcional del inhibidor de C1, así como en la medición de los niveles séricos de C4. De acuerdo con los hallazgos de laboratorio, el AEH se clasifica en tipo 1, caracterizado por una disminución en la cantidad del C1-INH, y tipo 2, en el cual los niveles de C1-INH son normales o elevados, pero con una actividad funcional reducida por debajo del 50%. En ambos tipos, los niveles de C4 suelen encontrarse disminuidos.[2,3]

El abordaje terapéutico del AEH comprende tres estrategias principales: el tratamiento a demanda, la profilaxis a corto plazo (PCP) y la profilaxis a largo plazo (PLP).[2,4] El tratamiento a demanda tiene como objetivo

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

el manejo inmediato de las crisis de angioedema. La PCP se indica previo a procedimientos o situaciones que incrementan el riesgo de crisis, como intervenciones dentales o quirúrgicas, procedimientos no invasivos (toma de biopsias, citología vaginal, colonoscopia, endoscopias) entre otras situaciones que incrementen los niveles de ansiedad y estrés para el paciente. Por su parte, la PLP consiste en la administración regular de tratamiento con el propósito de prevenir la aparición de ataques de angioedema.[2,5]

La indicación de PLP debe ser evaluada de manera sistemática en cada consulta, ya que, de acuerdo con las recomendaciones de las guías internacionales, el objetivo del manejo del AEH es lograr la normalización de la vida del paciente.[2,5,6] La decisión de iniciar PLP debe considerar múltiples factores, entre ellos la frecuencia y gravedad de las crisis, el impacto en la calidad de vida, la disponibilidad de acceso a servicios de urgencias y las preferencias del paciente. Para esta evaluación se dispone de herramientas validadas, como el cuestionario de calidad de vida en angioedema (AE-QoL), que permiten cuantificar de manera objetiva el impacto de la enfermedad en la vida cotidiana de los pacientes.[7,8]

En México, se estima una prevalencia de AEH de 0.8 a 0.9 por cada 50,000 habitantes, siendo aproximadamente el 90% de los casos correspondientes al tipo 1.[9] A pesar de ello, se ha documentado un retraso diagnóstico promedio de hasta 20 años desde el inicio de los síntomas.[10] Este retraso tiene consecuencias significativas en la calidad de vida y representa un riesgo considerable para la vida del paciente, particularmente ante la posibilidad de edema laríngeo sin acceso oportuno a un tratamiento adecuado.

Entre los principales retos asociados al manejo del AEH en México se identifican el retraso diagnóstico, el conocimiento limitado de la enfermedad entre los profesionales de la salud y el acceso restringido a terapias modernas, principalmente debido a su costo.[9,10] Estas limitaciones contribuyen a una atención subóptima y a una mayor carga de enfermedad para los pacientes.

Un mejor conocimiento y una utilización adecuada de las terapias disponibles en el país tienen el potencial de mejorar de manera sustancial el manejo del AEH.

En este contexto, y considerando la heterogeneidad clínica de la enfermedad y la variabilidad en la disponibilidad de tratamientos, se planteó la necesidad de desarrollar un consenso nacional de expertos enfocado en la profilaxis a largo plazo del AEH, basado en la evidencia científica y su experiencia clínica. Actualmente, los fármacos disponibles en México para este propósito incluyen lanadelumab, berotralstat y el concentrado de inhibidor de C1 intravenoso y subcutáneo, de este último, solo se cuenta con la presentación intravenosa; sin embargo, su disponibilidad no es uniforme en todas las instituciones del sistema de salud, lo que refuerza la necesidad de establecer recomendaciones adaptadas al contexto nacional.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio y fuente de datos

Se realizó un consenso de expertos basado en la metodología Delphi enfocado en la profilaxis a largo plazo en pacientes con AEH. Se efectuó un análisis secundario, descriptivo y analítico de los datos correspondientes a México, ya que el trabajo incluyó también a otros países de Latinoamérica. El estudio se enmarca en un diseño observacional transversal, basado en la recopilación sistemática de la evidencia científica, la experiencia clínica y las condiciones de implementación de la profilaxis a largo plazo en el AEH, dirigida a aquellos médicos que atienden pacientes con angioedema hereditario, como pueden ser médicos generales u otros especialistas en Alergia e Inmunología Clínica, pediatras, internistas o urgenciólogos.

Participantes

Los datos analizados corresponden a las respuestas de ocho expertos clínicos que completaron las dos rondas del proceso Delphi. Los participantes fueron especialistas en alergología, inmunología clínica o áreas afines, con experiencia documentada en el diagnóstico y tratamiento del AEH mediante publicaciones, atención regular de pacientes con esta patología, participación en congresos y cursos y en la asociación nacional de pacientes con AEH. Dado el enfoque Delphi, los resultados deben interpretarse como tendencias de criterio experto y no como estimaciones representativas de la totalidad de la práctica médica nacional.

CC BY NC

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

Proceso Delphi

El consenso se desarrolló mediante un método Delphi de dos rondas con un cuestionario estructurado considerándose positivo al alcanzar un porcentaje de acuerdo ³80%. En la primera ronda, los expertos respondieron los ítems relacionados con diagnóstico, profilaxis, acceso y aplicabilidad de guías. Posteriormente, las respuestas fueron consolidadas para retroalimentación y refinamiento de los ítems. En la segunda ronda, los participantes revisaron y respondieron nuevamente los ítems, con el propósito de favorecer convergencia y consistencia en los criterios clínicos. Para el presente manuscrito, se analizó exclusivamente el subconjunto nacional de respuestas de México, ya que los resultados del consenso de expertos de otros países de Latinoamérica se darán a conocer *a posteriori*.

Variables y dominios analizados

Las variables se obtuvieron directamente del instrumento Delphi, sin modificaciones posteriores, y se agruparon en dominios predefinidos:

- *Diagnóstico*: pruebas de laboratorio utilizadas para confirmación del AEH y uso de pruebas genéticas.
- *Profilaxis a largo plazo*: medicamentos utilizados como primera línea y frecuencia de prescripción por fármaco.
- *Tratamientos no recomendados*: reporte de uso de andrógenos atenuados y antifibrinolíticos.
- *Acceso y disponibilidad*: fuente de financiamiento, frecuencia de problemas de disponibilidad y principales barreras percibidas para el acceso.
- *Guías clínicas y práctica:* percepción de aplicabilidad y factibilidad de recomendaciones clínicas en la práctica cotidiana.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo, reportando frecuencias absolutas (n) y proporciones (%) sobre el total de participantes. No se aplicaron pruebas inferenciales debido a: *1)* el tamaño reducido del panel (propio de estudios Delphi en enfermedades raras), *2)* la naturaleza predominantemente categórica/ordinal de las variables y *3)* la ausencia de hipótesis comparativas preespecificadas. La interpretación se centró en la distribución de respuestas y en la identificación de patrones consistentes.

Calidad del instrumento

- *Validación interna*: El Comité nuclear realizó una validación inicial mediante juicio de expertos, en la que se evaluó cada ítem del cuestionario de acuerdo con tres criterios clave: claridad, relevancia clínica y cobertura temática. Para ello, se utilizó una escala de Likert de 4 puntos (1 = nada claro / irrelevante, 4 = muy claro / muy relevante). Se calculó el Índice de Validez de Contenido (IVC) para cada ítem y globalmente para el cuestionario. Se consideraron como válidos aquellos ítems con un IVC ≥ 0.78.
- *Validación externa intergrupos:* El cuestionario fue sometido a revisión por dos grupos externos de especialistas latinoamericanos, distintos al Comité nuclear. Cada grupo revisó independientemente el instrumento, analizando la pertinencia regional, la factibilidad de implementación en entornos clínicos reales y la redacción. Se recopilaron comentarios cualitativos y se aplicó nuevamente la escala de Likert de 4 puntos para cada ítem.
- *Análisis estadístico y validación intergrupos:* Para evaluar la consistencia de las valoraciones entre los tres grupos de expertos, se aplicaron los siguientes métodos estadísticos: coeficiente de concordancia de Kendall (W), se consideró aceptable un W ≥ 0.70; coeficiente Alfa de Cronbach con un umbral aceptable de ≥ 0.80; porcentaje de acuerdo por ítem: se estableció un umbral de consenso mínimo del 80% por ítem, con una aceptación óptima de hasta el 93% para la versión final; y análisis de estabilidad entre rondas: mediante comparación de las medianas y rango intercuartílico (RIC) de cada ítem entre iteraciones. Solo se incluyeron, en la versión final del cuestionario, los ítems que cumplieron con: IVC ≥ 0.78, Kendall W ≥ 0.70, Consenso ≥ 80%, RIC reducido entre rondas.
- *Resultados del proceso de validación:* El cuestionario definitivo constó de 74 ítems. El coeficiente de concordancia de Kendall global entre los tres grupos fue de W = 0.84 ($p < 0.001$), indicando alto

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

grado de acuerdo. El Alfa de Cronbach fue de 0.92, mostrando excelente consistencia interna. El porcentaje de consenso por ítem varió entre 80% y 93%, cumpliendo con los estándares de calidad establecidos.

Solo cuando se alcanzaros estos parámetros de consenso intergrupal e interregional se autorizó el lanzamiento oficial del cuestionario para la aplicación del método Delphi.

Control de sesgos

Se consideraron como posibles fuentes de sesgo: selección (panel compuesto por expertos), percepción (opinión experta en lugar de desenlaces clínicos directos) e información (auto-reporte). Estos sesgos se mitigaron parcialmente mediante: *1)* selección de participantes con experiencia clínica comprobada, *2)* uso de un cuestionario estructurado, *3)* iteración en dos rondas, que favorece consistencia y depuración de criterios, y *4)* reporte agregado de resultados.

Consideraciones éticas

El análisis se basó en opinión experta y no incluyó datos individuales identificables de pacientes. Se mantuvo la confidencialidad de las respuestas y la participación fue voluntaria.

Alcance metodológico

Este estudio no fue diseñado para evaluar eficacia clínica, comparar tratamientos ni establecer causalidad. Su objetivo es describir y analizar tendencias de manejo, barreras estructurales y alineación con recomendaciones clínicas, aportando evidencia contextual relevante para la mejora del manejo del AEH en México.

RESULTADOS

Características del panel de expertos

Se incluyeron 8 especialistas en el manejo de pacientes con AEH quienes tuvieron una media de 19.3 años de experiencia, 12.5% trabaja en el sector público, 12.5% en el privado y 75% en ambos y se localizan en distintos estados de la República Mexicana (Ciudad de México, Guadalajara y San Luis Potosí).

Características generales de la práctica clínica

Los resultados reflejan la experiencia de especialistas con práctica clínica activa en el manejo del AEH en México. En conjunto, las respuestas muestran un abordaje consistente del diagnóstico y tratamiento, así como una identificación clara de las principales limitaciones que condicionan la implementación de la PLP en la práctica cotidiana.

Tipo de angioedema hereditario atendido

El subtipo de AEH atendido con mayor frecuencia fue el AEH tipo 1 con deficiencia del inhibidor de C1. La mayoría de los especialistas indicó que este subtipo representa la forma predominante de la enfermedad en los pacientes bajo su atención. En contraste, los casos de AEH con niveles normales de C1-INH fueron reportados con menor frecuencia, lo que concentra la carga asistencial en formas clásicas de la enfermedad.

Diagnóstico del angioedema hereditario

El diagnóstico del AEH en México se basa predominantemente en pruebas bioquímicas dirigidas a evaluar el sistema del inhibidor de C1. La cuantificación de los niveles de C1-INH fue la herramienta más utilizada, seguida por la medición de su actividad funcional. La determinación de C4 fue reportada con menor frecuencia y las pruebas genéticas no se utilizan de manera rutinaria, lo que refleja un enfoque diagnóstico funcional orientado a la toma de decisiones terapéuticas. **Cuadro 1**

Profilaxis a largo plazo (PLP)

La PLP constituye un componente central del manejo del AEH en México. Se observó que la estrategia terapéutica más utilizada fue lanadelumab; los concentrados de inhibidor de C1 fueron prescritos de manera ocasional, mientras que berotralstat no fue utilizado por barreras en el acceso al fármaco. El patrón de prescripción denota una concentración evidente en una sola opción terapéutica. **Cuadros 2 y 3**

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

Cuadro 1. Estrategias diagnósticas reportadas por expertos en México para AEH

Prueba diagnóstica	Expertos (n = 8)	Proporción (%)
Concentraciones de C1-INH	6	75%
Actividad funcional de C1-INH	3	37.5%
Concentraciones de C4	1	12.5%
Prueba genética	0	0%

El cuadro muestra informa las pruebas diagnósticas utilizadas por expertos mexicanos para el diagnóstico de angioedema hereditario. Predomina el uso de pruebas bioquímicas relacionadas con el inhibidor de C1, mientras que la prueba genética no se reporta como herramienta de uso rutinario. La baja frecuencia de reporte de concentraciones de C4 debe interpretarse considerando que esta prueba no fue ofrecida explícitamente como opción principal en el cuestionario, lo que pudo generar subregistro.

Cuadro 2. Medicamentos prescritos como profilaxis de largo plazo de AEH en México

Medicamento	Expertos que lo reportan	Proporción (%)
Lanadelumab	5	62.5%
C1-INH derivado plasmático	1	12.5%
Berotralstat	0	0%
Andrógenos atenuados	0	0%
Antifibrinolíticos	0	0%

Distribución de medicamentos prescritos como profilaxis a largo plazo en la práctica clínica mexicana. Se observa una concentración marcada en lanadelumab como principal estrategia profiláctica, con indicación mínima o nula de otras opciones terapéuticas, incluidas las consideradas de primera línea en las recomendaciones clínicas.

Tratamientos no recomendados

No se reportó la prescripción habitual de andrógenos atenuados ni antifibrinolíticos como parte de la PLP, lo que sugiere una práctica clínica alineada con las recomendaciones actuales de seguridad.

Acceso al tratamiento y disponibilidad

La mayoría de los especialistas indicó que el tratamiento profiláctico cuenta con cobertura por el sistema de salud. Sin embargo, se reportaron problemas frecuentes de disponibilidad que afectan el acceso oportuno y la continuidad del tratamiento. El costo fue identificado como la principal barrera de acceso. **Cuadro 4**

Valoración de la calidad de vida del paciente en PLP

La mayoría de los especialistas (93%) reportaron el uso de herramientas estandarizadas para la evaluación de la calidad de vida del paciente con AEH en PLP. Las herramientas mencionadas son principamente el AE-QoL (Quality of life questionnaire in Angioedema) y el AECT (Angioedema control test).

Aplicabilidad de guías clínicas

Los especialistas reportaron una alta aplicabilidad de las guías clínicas en su práctica diaria. No obstante, esta elevada aplicabilidad percibida contrasta con las barreras estructurales identificadas, lo que sugiere

Cuadro 3. Frecuencia de prescripción de terapias de profilaxis a largo plazo en México

Medicamento	No lo prescribe	Rara vez o algunas veces	Frecuentemente	Siempre
Lanadelumab	1	0	4	3
C1-INH	6	2	0	0
Berotralstat	8	0	0	0
Andrógenos atenuados	8	0	0	0
Antifibrinolíticos	7	1	0	0

Frecuencia de prescripción de los tratamientos prescritos como profilaxis a largo plazo del AEH en México. Lanadelumab es el único medicamento con indicación frecuente o continua, mientras que las demás opciones representan un consumo limitado o nulo, lo que refleja barreras de acceso más que decisiones clínicas.

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

que las limitaciones en la implementación del manejo profiláctico no se derivan de la falta de conocimiento de las guías internacionales, sino de factores estructurales. **Cuadro 5**

DISCUSIÓN

El presente análisis ofrece una visión integral del manejo profiláctico del angioedema hereditario (AEH) en México desde la perspectiva de especialistas con experiencia directa en la atención de esta enfermedad de baja prevalencia. En conjunto, los hallazgos describen un adecuado conocimiento de las recomendaciones internacionales para la PLP de esta enfermedad, lo cual se ve limitado por las dificultades en el acceso a todos los tratamientos en las distintas sedes hospitalarias que atienden a estos pacientes. Esta dualidad constituye el eje central para la interpretación de los resultados y es consistente con lo descrito en consensos y estudios de vida real en otros sistemas de salud.[11-13] **Figura 1**

Consenso clínico *versus* práctica real: una brecha estructural

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio es la disociación entre la práctica clínica real y el consenso clínico adaptado por los especialistas a partir del conocimiento y recomendaciones actuales. Los especialistas mexicanos muestran un dominio sólido de las estrategias óptimas para el manejo profiláctico del AEH y una clara preferencia por terapias dirigidas con perfiles favorables de eficacia y seguridad. Sin embargo, este consenso no siempre se traduce en una implementación sostenida, continua y diversificada en la práctica cotidiana.

Cuadro 4. Cobertura financiera y barreras de acceso al tratamiento profiláctico del angioedema hereditario en México

Variable	Cantidad de expertos (n)	Proporción (%)
Cobertura por sistema público	6	75%
Cobertura por seguro privado	2	25%
Autofinanciamiento	0	0%
Problemas frecuentes/ constantes de disponibilidad	7	87.5%
Costo como principal barrera	7	87.5%

Cobertura financiera y barreras de acceso al tratamiento profiláctico de AEH en México. A pesar de la cobertura pública reportada por la mayoría de los expertos, persisten problemas relevantes de disponibilidad y costos, lo que evidencia una brecha entre la cobertura administrativa y el acceso efectivo.

Cuadro 5. Aplicabilidad percibida por las guías clínicas para el tratamiento de pacientes con angioedema hereditario en México

Nivel de aplicabilidad	Cantidad de expertos (n)	Proporción (%)
Mediana	2	25%
Alta	4	50%
Total	2	25%
Nula/Baja	0	0%

Percepción de los expertos mexicanos acerca de la aplicabilidad de las guías clínicas para el tratamiento profiláctico de pacientes con angioedema hereditario. Todos los expertos informaron niveles de aplicabilidad moderados - altos, lo que sugiere que las limitaciones en la práctica clínica no se deben por falta de pertinencia de las guías, sino a barreras estructurales

Brecha entre consenso clínico y práctica real en el manejo profiláctico del angioedema hereditario en México

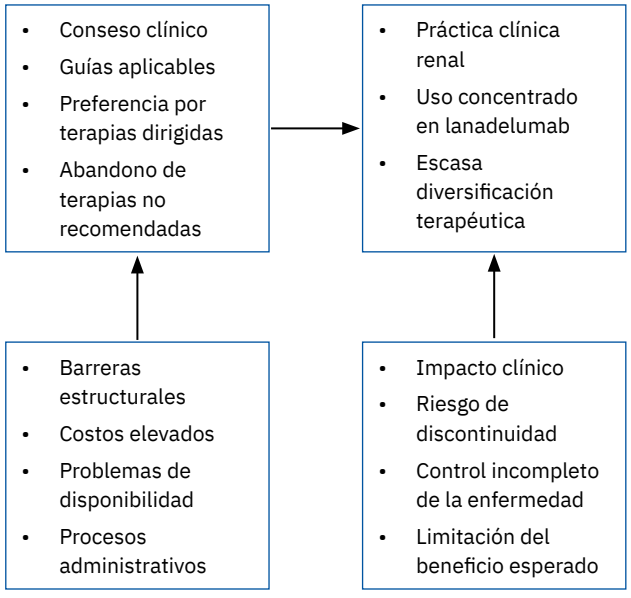

Figura 1. Modelo conceptual de brecha entre el consenso clínico y la práctica real en el tratamiento de pacientes con angioedema en México. Aunque existe una alta alineación con las recomendaciones clínicas y el abandono de terapias no recomendadas, la implementación en la práctica cotidiana se ve condicionada por barreras estructurales, principalmente relacionadas con costos, disponibilidad y procesos administrativos. Estas limitaciones pueden traducirse en discontinuidad terapéutica y en un control subóptimo de la enfermedad.

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

Desde una perspectiva científica, esta brecha no parece atribuible a deficiencias en la educación médica ni en la práctica clínica, sino a determinantes estructurales del sistema de salud, particularmente relacionados con acceso, disponibilidad y costos. Esta observación es congruente con lo reportado en consensos Delphi del Reino Unido y Alemania, donde se reconoce que la innovación terapéutica en AEH ha avanzado más rápidamente que los mecanismos de adopción, financiamiento y organización de la atención.[11,12]

Diagnóstico: alineación fisiopatológica y necesidad de estandarización

El patrón diagnóstico reportado por los especialistas mexicanos es, en términos generales, congruente con las recomendaciones actuales para el AEH mediado por bradicinina. La priorización de la cuantificación y la evaluación funcional del C1-INH refleja una comprensión adecuada de la fisiopatología subyacente y una orientación diagnóstica con impacto directo en la toma de decisiones terapéuticas.[2,3]

No obstante, la menor frecuencia en el uso sistemático de pruebas complementarias como la medición de C4 sugiere la ausencia de algoritmos diagnósticos plenamente estandarizados. Desde un punto de vista clínico y metodológico, esta variabilidad puede traducirse en retrasos diagnósticos y heterogeneidad en la confirmación de la enfermedad entre centros, un fenómeno también descrito en otros países antes de la implementación de programas nacionales de tratamiento.[22] En un contexto donde el diagnóstico oportuno es crítico para prevenir eventos potencialmente mortales, la estandarización de algoritmos diagnósticos adaptados al contexto de México representa un área prioritaria de mejora.

Profilaxis a largo plazo: modelo en desarrollo condicionado por barreras estructurales

La concentración casi exclusiva del uso de lanadelumab como estrategia de PLP constituye uno de los hallazgos más relevantes del análisis. Desde la perspectiva clínica individual, este patrón puede interpretarse como favorable, dado que se trata de una terapia dirigida con eficacia y seguridad demostradas en ensayos clínicos y estudios de vida real.[13-16]

Sin embargo, desde un enfoque de sistemas de salud y farmacoterapia, esta concentración genera una fragilidad estructural. La ausencia práctica de alternativas como berotralstat a nivel institucional (disponible únicamente en el medio privado) y el uso limitado de concentrados de inhibidor de C1 por vía intravenosa, reducen la capacidad de individualizar la profilaxis según características del paciente, preferencias de administración, comorbilidades o etapa del ciclo de vida. Además, la dependencia de una sola opción terapéutica incrementa la vulnerabilidad ante interrupciones en el suministro, un riesgo que ha sido descrito incluso en sistemas de salud con amplia disponibilidad de terapias.[11,15]

Desde el punto de vista fisiopatológico, la discontinuidad de la profilaxis puede traducirse rápidamente en la reaparición de ataques, con implicaciones clínicas potencialmente graves. En este sentido, la diversificación terapéutica no sólo es deseable desde una perspectiva clínica, sino un elemento clave para garantizar la continuidad del control de la enfermedad.

Abandono de terapias no recomendadas: un indicador robusto de calidad asistencial

Un hallazgo de alto valor científico es la ausencia de uso habitual de andrógenos atenuados y el uso marginal de antifibrinolíticos como parte de la PLP. Este patrón refleja una transición clara hacia un modelo de manejo basado en seguridad y evidencia, alejándose de terapias asociadas con perfiles desfavorables de efectos adversos.

Este fenómeno ha sido documentado de manera consistente en estudios de cohortes y análisis de utilización de recursos en Estados Unidos y Europa, donde la introducción de terapias específicas para AEH se ha acompañado de una reducción progresiva del uso de tratamientos obsoletos.[13,14,16] Desde la perspectiva de la medicina basada en evidencia, estos hallazgos sugieren un avance clínico significativo y una internalización efectiva del balance riesgo-beneficio en la práctica médica.

Acceso y disponibilidad: la paradoja del sistema de salud

La coexistencia de cobertura pública formal del tratamiento con problemas frecuentes de disponibilidad y con el costo como principal barrera de acceso consti-

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

tuye una de las barreras más relevantes identificadas en el estudio. Desde un enfoque científico-sistémico, este hallazgo pone de manifiesto que la inclusión administrativa de un medicamento en el sistema de salud no es equivalente al acceso efectivo y sostenido.

Los procesos de financiamiento, adquisición y distribución condicionan la continuidad terapéutica, una problemática descrita también en análisis económicos y de utilización de recursos en otros países.[15-17] En el caso del AEH, donde la profilaxis busca mantener un control sostenido de la enfermedad, cualquier interrupción tiene un impacto clínico inmediato, lo que subraya la necesidad de estrategias de planificación específicas para enfermedades raras.[18-27]

Aplicabilidad de guías clínicas: conocimiento sin capacidad plena de ejecución

La alta aplicabilidad percibida de las guías clínicas reportada por los especialistas indica que las recomendaciones actuales son consideradas pertinentes, claras y clínicamente viables. Sin embargo, la persistencia de barreras estructurales limita su ejecución plena, generando una aplicabilidad condicionada.

Este hallazgo es congruente con lo descrito en consensos internacionales recientes, que señalan que la calidad metodológica de una guía clínica no garantiza por sí misma su implementación efectiva.[11,22] En este contexto, la evaluación de la calidad asistencial en AEH debe incorporar indicadores de acceso, continuidad y sostenibilidad, además de la adecuación de la prescripción.

Evaluación de la calidad de vida: uso de herramientas estandarizadas

La mayoría de los especialistas utilizan herramientas validadas para el seguimiento del paciente en profilaxis a largo plazo con lo que se puede apreciar el impacto de este tratamiento en la calidad del vida del paciente. En las guías internacionales se recomienda la evaluación de la calidad de vida de forma frecuente ya que la carga de la enfermedad tiene un gran impacto en este parámetro.[2, 7] La indicación de iniciar PLP tiene como objetivo normalizar la vida del paciente como indican las guías de tratamiento, por lo que la valoración del control de la enfermedad y la calidad de vida son de gran utilidad[2,8]. En México, los pacientes con AEH se enfrentan a los obstáculos ya mencionados con respecto al acceso a todas las opciones de fármacos para la PLP, lo que suma a la carga de la enfermedad.

Implicaciones científicas y líneas futuras de investigación

Los resultados de este análisis ponen de manifiesto la necesidad de generar modelos diagnósticos y evidencia que permitan transitar de la percepción experta a la evaluación objetiva de resultados clínicos y económicos. En particular, se identifican como áreas prioritarias el desarrollo de registros nacionales de pacientes con AEH, estudios observacionales prospectivos que evalúen desenlaces clínicos y calidad de vida, análisis económicos comparativos entre estrategias profilácticas y evaluaciones de implementación que identifiquen barreras y facilitadores del acceso continuo.

La integración de estos enfoques permitiría fortalecer la toma de decisiones clínicas y de política sanitaria en el manejo del AEH, alineando la práctica real con el conocimiento científico disponible.

Mensajes clave

- El AEH es una enfermedad crónica con gran impacto en la calidad de vida por lo que la PLP es parte fundamental ya que contribuye a normalizar la vida del paciente y disminuir el riesgo de mortalidad asociado a la enfermedad.
- En México se cuenta con las siguientes opciones farmacológicas para la PLP: Lanadelumab, Berotralstat y concentrado de inhibidor de C1 intravenoso.
- Los especialistas encargados del seguimiento y tratamiento de los pacientes con HAE han adaptado las recomendaciones de guías internacionales al contexto mexicano para ofrecer la mejor estrategia de PLP con el objetivo principal de controlar la enfermedad.

CONCLUSIÓN

Este consenso de expertos, basado en su conocimiento científico y experiencia clínica, muestra que el uso de PLP para AEH en México se encuentra en una fase

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

de transición. Si bien existe una clara alineación con la mejor evidencia disponible, la implementación efectiva de estas estrategias se ve limitada por factores estructurales que trascienden la práctica médica individual. Superar esta brecha requiere de la integración de la práctica clínica con políticas y estrategias sistémicas orientadas a garantizar acceso continuo, diversificación terapéutica y evaluación objetiva de resultados en salud.

DECLARACIONES

Declaración de conflicto de intereses

Guidos Fogelbach GA declara no tener conflicto de interés; Velasco Medina AA ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Takeda; Campos Romero FH declara no tener conflicto de interés; Rojo Gutiérrez MI declara no tener conflicto de interés; Nieto Martinez SA ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Takeda y Pint Pharma; Beas Madrigal IM ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Takeda y Pint Pharma; López Tiro JJ ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Takeda y Pint Pharma; Albarrán Godínez A declara no tener conflicto de interés; Vargas Camaño ME ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Takeda, Sanofi, Astra Zeneca y CSL Behring; Matta Campos JJ declara no tener conflicto de interés; Morfin Maciel BM declara no tener conflicto de interés; Piñeyro Beltrán EE ha recibido honorarios como ponente para eventos científicos para Astra Zeneca, Takeda y Pint Pharma.

Financiamiento

Este trabajo fue apoyado mediante un grant irrestricto otorgado por Laboratorios Takeda México. El patrocinador no tuvo participación en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos; en la redacción del manuscrito; en la discusión o conclusiones; ni en la decisión de someter el artículo para publicación.

Responsabilidades éticas

En el presente trabajo no se aplicaron maniobras experimentales ni se divulgaron datos personales.

Contribución de los autores

Guidos Fogelbach GA: Conceptualización; Metodología; Administración del proyecto; Supervisión; Redacción – borrador original. *Velasco Medina AA*: Investigación; Curación de datos; Validación; Redacción – revisión y edición. *Campos Romero FH*: Investigación; Curación de datos; Validación; Redacción – revisión y edición. *Rojo Gutiérrez MI*: Validación; Revisión del protocolo; Redacción – revisión y edición. *Nieto Martínez SA*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Beas Madrigal IM*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *López Tiro JJ*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Albarrán Godínez A*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Vargas Camaño ME*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Matta Campos JJ*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Morfin Maciel BM*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición. *Piñeyro Beltan EE*: Investigación (respuesta del instrumento); Redacción – revisión y edición.

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.

Consentimiento informado

El presente artículo es una revisión y posición de consenso, por lo que no participaron pacientes y no se requiere de consentimiento informado para publicar este artículo.

Referencias clave

- Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—2021 revision and update. Allergy 2022; 77: 1961-1990. doi:10.1111/all.15214
- Yong PFK, Annals R, Diwakar L, et al. Prophylaxis in hereditary angioedema: a United Kingdom Delphi consensus. Clin Exp Immunol 2024; 217: 109-116. doi:10.1093/cei/uxae020

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

- Princic N, Evans KA, ShAEH CH, et al. Comparison of real-world healthcare resource utilization and costs among patients with hereditary angioedema on lanadelumab or berotralstat long-term prophylaxis. J Comp Eff Res 2025; 14: e240205. doi:10.57264/cer-2024-0205
- Riedl MA, Hinds DR, Prince PM, et al. Healthcare utilization of patients with hereditary angioedema treated with lanadelumab and subcutaneous C1-inhibitor concentrate. Allergy Asthma Proc 2023; 44: 275-282. doi:10.2500/aap.2023.44.230026

Permisos

Todas las figuras y cuadros son originales.

REFERENCIAS

1. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary angioedema. N Engl J Med 2020; 382: 1136-1148. doi:10.1056/NEJMra1808012
2. Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—2021 revision and update. Allergy 2022; 77: 1961-1990. doi:10.1111/all.15214
3. Kaplan AP, Joseph K. Pathogenesis of hereditary angioedema: the role of the bradykinin-forming cascade. Immunol Allergy Clin North Am 2017; 37:513-525. doi: 10.1016/j.iac.2017.04.001
4. Wilkerson RG, Moellman JJ. Hereditary angioedema. Immunol Allergy Clin North Am 2023; 43: 533-552. doi: 10.1016/j.iac.2022.10.012
5. Li HH. Hereditary angioedema: long-term prophylactic treatment. Allergy Asthma Proc 2020; 41 (Suppl 1): S35-S37. doi:10.2500/aap.2020.41.200092
6. Longhurst HJ, Valerieva A. A review of randomized controlled trials of hereditary angioedema long-term prophylaxis with C1 inhibitor replacement therapy. J Asthma Allergy 2023; 16: 269-277. doi:10.2147/JAA.S396338
7. Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. Allergy 2012; 67: 1289-1298. doi:10.1111/all.12007
8. Chong-Neto HJ. Quality of life in hereditary angioedema patients: a narrative review. World Allergy Organ J 2023; 16: 100758. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100758
9. Nieto S, Madrigal I, Contreras F, Vargas ME. Real-world experience of hereditary angioedema in Mexico. World Allergy Organ J 2023; 16: 100812. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100812
10. Vargas-Camaño ME, Buendía-López YO, Garcés-Flores H, Guzmán-Vázquez S. Hereditary angioedema: patient journey approach in Mexico. Rev Alerg Mex 2023; 70: 121-128. doi:10.29262/ram. v70i3.1250
11. Yong PFK, Annals R, Diwakar L, et al. Prophylaxis in hereditary angioedema: a United Kingdom Delphi consensus. Clin Exp Immunol 2024; 217: 109-116. doi:10.1093/cei/uxae020
12. Martinez-Saguer I, Dominas N, Straben U, et al. Patients with hereditary angioedema and their treatment patterns in Germany: a Delphi consensus study. Eur J Dermatol 2022; 32: 487-494. doi:10.1684/ejd.2022.4272
13. Tachdjian R, Johnson KE, Casso D, et al. Real-world cohort study of adult and pediatric patients treated for hereditary angioedema in the United States. Allergy Asthma Proc 2020; 41: 172-182. doi:10.2500/aap.2020.41.200011
14. Riedl MA, Banerji A, Manning ME, et al. Treatment patterns and healthcare resource utilization among patients with hereditary angioedema in the United States. Orphanet J Rare Dis 2018; 13: 180. doi:10.1186/s13023-018-0922-3
15. Riedl MA, Hinds DR, Prince PM, et al. Healthcare utilization of patients with hereditary angioedema treated with lanadelumab and subcutaneous C1-inhibitor concentrate. Allergy Asthma Proc 2023; 44: 275-282. doi:10.2500/aap.2023.44.230026
16. Princic N, Evans KA, ShAEH CH, et al. Comparison of real-world healthcare resource utilization and costs among patients with hereditary angioedema on lanadelumab or berotralstat long-term prophylaxis. J Comp Eff Res 2025; 14: e240205. doi:10.57264/cer-2024-0205
17. Aberer W, Altrichter S, Cerpes U, et al. Hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency: a national disease management programme. Wien Klin Wochenschr 2023;135 (Suppl 8):785-798. doi:10.1007/s00508-023-02298-x
18. Zuraw BL, Lopez-Gonzalez L, Manjelievskaia J, et al. Adherence and persistence among patients with hereditary angioedema receiving long-term prophylaxis in the United States. Allergy Asthma Proc 2025; 46: 209-217. doi:10.2500/aap.2025.46.250029
19. Donadoni M, La Cava L, Bizzi E, et al. Hereditary angioedema prophylaxis therapy: berotralstat and lanadelumab safety profile. Medicina (Kaunas) 2025; 61: 1897. doi:10.3390/medicina61111897
20. Walsh S, Bartlett M, Salvo-Halloran EM, et al. Network meta-analysis of pharmacological therapies for long-term prophylactic treatment of patients with hereditary angioedema. Drugs R D 2025; 25: 161-178. doi:10.1007/s40268-025-00511-y
21. Beard N, Frese M, Smertina E, et al. Interventions for the long-term prevention of hereditary angioedema attacks. Cochrane Database Syst Rev 2022; 11: CD013403. doi: 10.1002/14651858.CD013403.pub2
22. WAEHn V, Aberer W, Aygören-Pürsün E, et al. Hereditary angioedema in children and adolescents: a consensus update

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584

on therapeutic strategies. Pediatr Allergy Immunol 2020; 31: 974-989. doi:10.1111/pai.13309

23. WAEHn V, Aberer W, Eberl W, et al. Hereditary angioedema in children and adolescents: a consensus on therapeutic strategies. Eur J Pediatr 2012; 171: 1339-1348. doi:10.1007/s00431-012-1726-4
24. Frank MM, Zuraw B, Banerji A, et al. Management of children with hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. Pediatrics 2016; 138: e20160575. doi:10.1542/peds.2016-0575
25. Lumry WR. Hereditary angioedema: the economics of treatment of an orphan disease. Front Med (Lausanne) 2018; 5: 22. doi:10.3389/fmed.2018.00022
26. Bernstein JA. Severity of hereditary angioedema, prevalence, and diagnostic considerations. I am J Manag Care 2018; 24 (Suppl 14): S292-S298.
27. Bellanti JA, Settipane RA. From burden to breakthrough: Advances in hereditary angioedema, drug allergy, and allergic disease prevention. Allergy Asthma Proc 2025; 46 (3): 161-164. doi:10.2500/aap.2025.46.250030

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.

DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v73i1.1584