

Déficit de Alfa 1 antitripsina y EPOC

Rosa García Palenzuela, Rosario Timiraos Carrasco

Especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria y miembros del Grupo Respiratorio de AGAMFEC
Centro de Saúde de Acea de Ama. Culleredo. A Coruña.

PALABRAS CLAVE: Alfa 1 antitripsina EPOC Hepatopatía Pi ZZ

Cad Aten Primaria
Año 2013
Volume 20
Páx. 65

El déficit de alfa uno antitripsina (DAAT) es una de las enfermedades hereditarias más frecuentes en la edad adulta y además es potencialmente mortal.

Es una enfermedad considerada minoritaria (rara) por la baja prevalencia de casos graves.

En España el DAAT está infradiagnosticado; el número de casos diagnosticados es inferior al 10% de los esperados y estos representan el 2% de los EPOC. Existe además un retraso en el diagnóstico; se estima un promedio de 10 años entre el diagnóstico de EPOC y el del DAAT.

El gen que codifica la alfa uno antitripsina (AAT) se expresa fundamentalmente en los hepatocitos y se transmite por herencia autosómica codominante mediante dos alelos, uno de cada progenitor al 50%.

El gen de la AAT tiene 70 variantes proteicas que se denominan sistema Pi (Proteasa inhibitor). Las variantes se pueden identificar por isoelectroenfoque o por PCR. El isoelectroenfoque determina el fenotipo y se representa por Pi M (alelo normal), Pi Z y Pi S (alelos deficitarios). La PCR determina el genotipo y se representa por Pi*M, Pi*Z, Pi*S.

La AAT es una glucoproteína que inhibe la tripsina, las elastasas de los neutrófilos y además es un potente antiinflamatorio natural al neutralizar el leucotrieno (LB-4), y la interleukina (IL-8), potentes quimiotácticos de neutrófilos.

Las enfermedades que se relacionan con el DAAT son el enfisema pulmonar que se origina por las bajas concentraciones tisulares y plasmáticas de la AAT, insuficientes para proteger el tejido conectivo pulmonar de la acción de las proteasas; y por otro lado, las hepatopatías (colestasis neonatal, hepatitis juvenil, cirrosis, hepatocarcinoma) al sintetizarse en el hepatocito proteínas anormales que son retenidas en su interior en forma de polímeros provocando daño tisular.

En la actualidad, la vasculitis sistémica ANCA positiva, la paniculitis necrotizante recidivante y el asma bronquial (nivel de evidencia media) también se relacionan con el DAAT.

Los fenotipos deficitarios Pi MZ, Pi SZ tienen un riesgo ligero de enfisema pulmonar y de hepatopatía. El fenotipo Pi ZZ tiene un riesgo elevado de enfisema pulmonar y hepatopatía y el fenotipo null tiene un riesgo elevado de enfisema y no de hepatopatía (tabla). En la práctica clínica el riesgo de enfermedad se limita a los fenotipos Pi ZZ en el 96% de los casos y el 4% restante a los fenotipos Pi SZ, Pi MZ, y Pi Null.

El DAAT es una predisposición hereditaria que por si sola no es suficiente para desarrollar EPOC y precisa de otros factores como el tabaco, infecciones respiratorias, neumonía y la exposición laboral a tóxicos. Un 60% de los Pi ZZ pueden tener obstrucción crónica al flujo aéreo y el factor más importante es el tabaco. En sujetos fumadores con déficit grave (Pi ZZ) los síntomas aparecen a los 35-40 años de edad y en los no fumadores una década después.

El DAAT debe sospecharse en presencia de diversos cuadros clínicos. La forma clásica sería un paciente joven, fumador o no, con disnea progresiva, patrón obstructivo en la espirometría y un enfisema panlobular difuso en las pruebas de imagen. Otros pacientes se diagnostican en edades avanzadas tras años de clínica EPOC-enfisema, en estudios familiares o por la presencia de alteración hepática en la infancia.

El diagnóstico se lleva a cabo mediante la determinación sérica de la AAT por inmunonefelometría cinética (110-220 mgr/dl). Valores inferiores al 30% de la normalidad indican probable Pi ZZ.

La OMS recomienda la determinación sérica de la AAT a todos los pacientes EPOC al menos una vez en la vida.

Si los niveles son normales, el fenotipo más probable es Pi MM. Si los niveles son inferiores al intervalo de referencia (inferior a 110 mgr/dl) hay que determinar el fenotipo por isoelectroenfoque. Otros candidatos para la determinación del fenotipo serían los familiares

Correspondencia

Rosa García Palenzuela

Rosa.Garcia.Palenzuela@sergas.es

Déficit de Alfa 1 antitripsina y EPOC

índice de Pi ZZ (familiar consanguíneo), un caso Pi SZ, cuatro Pi MZ, dos Pi SS, nueve Pi MS y quince Pi MM.

En este programa, realizado a nivel nacional, solo se detectó otro caso más de Pi ZZ (caso índice).

El REDAAT ofrece a través de su web www.redaat.es (y una vez que el usuario se haya dado de alta) la posibilidad de solicitar el kit de la gota seca para determinar los fenotipos con alelos Z en aquellos pacientes en los que se ha detectado una concentración de AAT inferior a 110 mgr/dl. (Proyecto Gota del REDAAT).

Finalmente, habría que remitir a Neumología a los paciente Pi ZZ para completar el estudio y valorar el tratamiento sustitutivo con AAT.

En resumen, es preciso destacar la importancia de solicitar desde Atención Primaria los niveles séricos de AAT a los pacientes EPOC ya que una mayoría de ellos los diagnosticamos en nuestras consultas con una historia de síntomas respiratorios crónicos y una espirometría forzada (prueba cada vez más extendida en los centros de salud). Si el nivel de AAT es inferior al intervalo de referencia cabe determinar el fenotipo mediante la prueba de la gota seca.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Torres María, Cadena Sergio, Blanco Ignacio. Estructura, gen, funciones, herencia y nomenclatura. *Respira-Fundación Española del Pulmón-SEPAR. Editores. Déficit de alfa 1 antitripsina. Barcelona. 2012. p.21-38.*
- 2 García Roque Antonio, Fernández Bustelo Enrique, Blanco Ignacio. *Epidemiología. Respira-Fundación Española del Pulmón-SEPAR. Editores. Déficit de alfa 1 antitripsina. Barcelona. 2012. p. 75-84.*
- 3 Rodríguez González Esther, Vidal Rafael. Historia natural, diagnóstico clínico y seguimiento. *Respira-Fundación Española del Pulmón-SEPAR. Editores. Déficit de alfa 1 antitripsina. Barcelona. 2012. p.105-118.*
- 4 Casas Francisco, Hernández Pérez José María. Tratamiento general, sustitutivo y nuevas perspectivas. *Respira-Fundación del Pulmón-SEPAR. Editores. Déficit de alfa 1 antitripsina. Barcelona. 2012. p.179-193.*
- 5 Lara Beatriz, Miravittles Marc. Registro español de pacientes con déficit de alfa 1 antitripsina (REDAAT). *Respira-Fundación Española del Pulmón- SEPAR. Editores. Déficit de alfa 1 antitripsina. Barcelona. 2012. p.209-217.*
- 6 Molina Jesús, Flor Xavier, García Rosa, Timiraos Rosario, Tirado-Conde Gemma, and Miravittles Marc. The IDDEA project: strategy for the detection of alpha-1-antitrypsin deficiency in COPD patients in the primary care setting. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease. 2011; 5(4). 237-243.*