

DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DÉFICIT DE ALFA-1 ANTITRIPSINA (DAAT)

Epidemiología:

- Déficit hereditario de la proteína sérica Alfa-1 Antitripsina (AAT).
- Más de 100.000 personas con déficit grave en EE.UU.
- Actualmente están diagnosticadas menos del 10%.
- Representan el 1% del total de pacientes con EPOC.

¿Quién debe someterse a las pruebas?

- **Todos** los diagnosticados de EPOC, enfisema, bronquiectasia.
- Familiares de las personas con genotipo anormal.
- Hepatopatía de origen desconocido en neonatos, niños y adultos.
- Historia familiar de EPOC o enfermedad hepática.
- Infecciones por micobacterias no tuberculosas.
- Poliangitis granulomatosa (GPA).
- Paniculitis necrotizante.

¿Cómo hacer las pruebas?

- Nivel de Alfa-1 Antitripsina (AAT) en suero/plasma.
 - No detectará a los heterocigotos – no utilizar de modo aislado, sobre todo en estudios familiares.
- Pi/fenotipo (isoelectroenfoco de la proteína AAT).
- Genotipado de las mutaciones comunes.
- Preferible hacer nivelación y añadir otro método para confirmar y verificar.
- Secuencia NextGen – necesaria solo para mutaciones raras y nulas.
- Los fabricantes del tratamiento sustitutivo proporcionan kits gratuitos.

Significado de los resultados:

- Niveles del déficit grave: 0-57 mg/dL o 0-11 μ M.
- Niveles normales en sangre (varía según laboratorio): ~100-250 mg/dL o ~19-53 μ M.
- Genotipo/Pi normal: MM (= Pi MM o Pi M).
 - Se incluye: M1, M2, M3, M4, M5, M6.
- Déficit grave más común: ZZ (= Pi ZZ o Pi Z).
- Otras mutaciones deficitarias graves menos comunes: ZNull, NullNull, SZ, FF, FZ, etc.
- Mutaciones raras múltiples.

AAT Heterocigotos:

- Según lo indicado, algunos heterocigotos complejos (dos genes anormales) son deficitarios graves.
- Los heterocigotos con un gen M en general no tienen riesgo incrementado de enfermedad pulmonar si no fuman. El riesgo de enfermedad hepática es muy bajo.
- El nivel en la sangre del AAT se sitúa entre el normal y el gravemente deficitario.

¡El diagnóstico del DAAT no es clínico sino de laboratorio!

MANEJO

DÉFICIT DE ALFA-1 ANTITRIPSINA (DAAT)

¡Evitar la exposición al humo del tabaco!

Enfermedades asociadas al DAAT:

- Enfisema pulmonar, bronquiectasia.
- Cirrosis, carcinoma hepatocelular.
- Paniculitis necrotizante.
- Propensión a infecciones micobacterianas no tuberculosas.
- Granulomatosis con poliangitis (GPA).
- Seguimiento mínimo anual de estas afecciones.

DAAT sin órganos enfermos y sin síntomas

- ¡MUCHAS PERSONAS CON DAAT NUNCA DESARROLLAN ENFERMEDADES!
- Evitar factores de riesgo (para todos los que tienen DAAT):
 - Dejar de fumar/prevenición, tratamiento agresivo de las infecciones pulmonares, evitar exposiciones ocupacionales, limitar o eliminar el consumo de alcohol.
 - Vacunación contra la gripe, neumonía, hepatitis.
- Estudios frecuentes de las funciones pulmonar y hepática.

Enfermedad pulmonar por DAAT:

- Tratamiento habitual de EPOC y bronquiectasia.
- Si hay enfisema: añadir el derivado plasmático Alfa-1 Antitripsina intravenoso (60 mg/kg/semana) = tratamiento sustitutivo.
- No se recomienda el control de los niveles de AAT en sangre durante el tratamiento.
- Dejar de fumar es paso previo al inicio del tratamiento sustitutivo.
- Trasplante pulmonar si resulta indicado por la gravedad de la enfermedad.

Enfermedad hepática por DAAT

- Si no hay enfermedad hepática, 3 bebidas/semana podrían considerarse seguras. Ninguna bebida si hay enfermedad.
- Ecografía hepática de referencia.
- Revisión anual centrada en la salud hepática.
- El tratamiento sustitutivo no es beneficioso para la enfermedad hepática.
- Trasplante hepático si resulta indicado por la gravedad de la enfermedad.
 - El trasplante hepático “cura” el DAAT, ya que prácticamente todo el AAT circulante se produce en el hígado.

Paniculitis necrotizante:

- Puede ser altamente efectivo el tratamiento sustitutivo semanal, generalmente en dosis más elevadas que las recomendadas para la enfermedad pulmonar.

Carcinoma hepatocelular:

- El diagnóstico temprano puede llevar a la cura por cirugía.

Tratamiento de los heterocigotos (MZ, MS)

- Actualmente no hay evidencias de que el tratamiento sustitutivo beneficie a los heterocigotos.
- Evitar el tabaco es clave para prevenir la enfermedad.
- Recomendaciones similares para el genotipo homocigoto SS.