

## DEFICIT DE AAT (ALFA-1 ANTI-TRIPSINA)

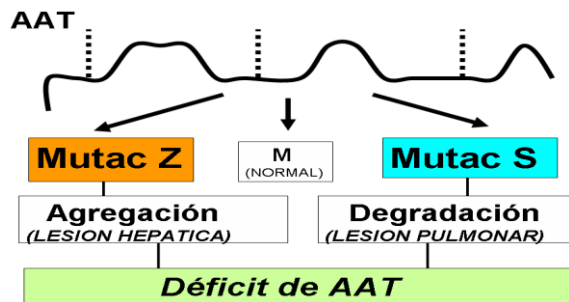
La alfa-1-antitripsina (AAT) es una proteína sintetizada fundamentalmente en hígado (90%), aunque también puede expresarse en pulmón, riñón e intestino. La AAT es de tamaño relativamente pequeño 54 kD (394 aa) y con tres cadenas laterales de carbohidratos.



Su principal función, hasta la fecha, es inhibir determinadas enzimas catalíticas (tripsina, elastasa de los PMN, colagenasa, etc.). El déficit de AAT es una enfermedad hereditaria que puede afectar especialmente a pulmón (riesgo de enfisema pulmonar con deterioro progresivo de la función pulmonar) e hígado (riesgo de cirrosis hepática / insuficiencia hepática / hepatocarcinoma).

**Etiología:** El déficit de AAT es una enfermedad hereditaria **autosómica recesiva** (se transmite genéticamente en los cromosomas somáticos a una parte de los descendientes) y es más evidente en los que heredan ambos alelos (homocigotos). El gen afectado es la SERPINA, que tiene 6 exones.

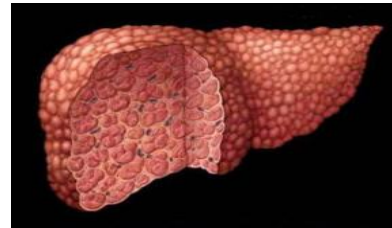
Se han descrito 75 variantes. Los principales genotipos del gen inhibidor de proteínas (Pi) según su migración electroforética (IEF) son: Pi MM, Pi MS, Pi SS, Pi MZ, Pi SZ, Pi ZZ, etc.



Las principales mutaciones que originan Déficit de AAT son las Z (codón 342 val->lis) y S (codón 264 glu->val). Un homocigoto para PiZZ tiene muchas posibilidades de padecer hepatopatía grave.

### Clínica:

- **Respiratoria** (disnea, tos crónica, infecciones respiratorias frecuentes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema)
- **Hepática** (ictericia, cirrosis, ascitis, varices esofágicas,...)



### SOSPECHA CLINICA DE DÉFICIT DE AAT

1. EPOC o Enfisema en pacientes de <45 años EPOC sin tabaquismo  
Asma que responde mal a tto
2. Enfermedad Hepática inexplicada
3. Antecedentes familiares de EPOC-Enfisema tempranos o enfermedad hepática inexplicada o vasculitis (C-ANCA positivo)

0.- **Sospecha clínica** (EPOC /Pruebas de Función Respiratoria alteradas / Enf hepática)

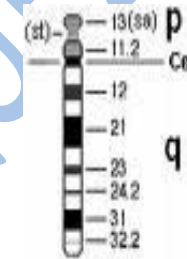
- 1.- **Quantificación de AAT** (N 150-300 mg/dl)  
Los niveles en sangre de AAT pueden estar "falsamente aumentados durante procesos agudos, porque es una *proteína de fase aguda* tipo II, es decir, que puede aumentar 2-4 veces sobre el nivel normal durante procesos agudos.  
La técnica analítica habitual es nefelometría.  
Una disminución de AAT <80 mg/dl se considera "déficit".

2.- **Estudio genético** (genotipado) Estudio de una parte concreta del ADN en muestra de sangre

mediante técnicas de PCR, IEF, RFPL, etc.).

Consiste en:

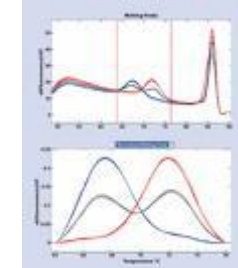
- Estudio del **árbol familiar**
- Estudio **citogenético** de alteraciones numéricas o estructurales en el cromosoma 14q



← **14q32.1**

-Análisis de **mutaciones** en el gen SERPINA (locus 14q32.1) para diferentes mutaciones (casi 100 alelos diferentes)

IEF: migración lenta, media o rápida; FRFL: patrones específicos de restricción; RT-PCR: meeting; Secuenciación (solo en algunos casos)



Algunos ejemplos de relación entre **genotipo**, **cantidad** de AAT en suero y **enfermedad**:

Pi	% AAT	Clínica
MM	100	Normal
MS	80	Normal (portador)
<b>SS</b>	60	<b>afecto</b>
<b>MZ</b>	60	<b>afecto</b>
<b>SZ</b>	40	<b>afecto</b>
<b>ZZ</b>	10	<b>afecto</b>

## INDICACIONES

### DEL ESTUDIO CLINICO-GENÉTICO DEL DÉFICIT DE AAT

(Am. Thorax Soc. / Eur. Resp. Soc. 2003)

#### PULMÓN

- \* Adultos con síntomas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o Enfisema
- \* Asma con mala respuesta a broncodilatadores
- \* Adolescentes con síndrome obstructivo crónico
- \* Adultos asintomáticos con PFR (pruebas de función respiratoria) alteradas
- \* Adultos con bronquitis idiopática

#### HÍGADO

- \* Individuos con enfermedad hepática inexplicada

#### OTROS

- \* Paniculitis
- \* Vaculitis c-ANCA (+)

#### FAMILIARES

- \* Familiares de pacientes con déficit AAT
- \* Familiares de pacientes con EPOC o Enfermedad hepática inexplicada

#### PAREJA

- \* Pareja de paciente afecto o portador de Déficit de AAT

#### Tratamiento habitual

##### 0.- Medidas generales

- \* Tabaco, No; Alcohol, No.
- Evitar contaminación
- \* Dieta variada, rica en vitaminas

##### 1.- Tratamiento afectación respiratoria /hepática.

- Oxígeno / Antibióticos / Broncodilatadores / Corticoides / Rehabilitación

##### 2.- TERAPIA SUSTITUTIVA:

- AAT recombinante (inhalaada)

##### 3.- Transplante pulmonar / hepático

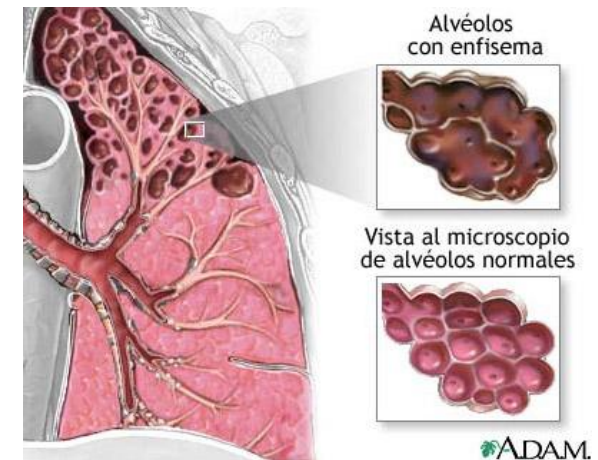
##### 4.- Terapia génica a partir de vectores virales en músculo (en desarrollo).

#### **CONSEJO GENÉTICO**

- \* Instar a los familiares a hacerse el estudio genético, porque con el estudio SE PUEDE PREVENIR LA ENFERMEDAD
- \* Valorar el estudio de ATT en parejas de portadores (para estudiar las posibilidades de planificación familiar en caso de afectados)

TRIPTICOS DIVULGATIVOS  
SOBRE ENFERMEDADES GENÉTICAS

# DEFICIT DE AAT (ALFA-1 ANTI- TRIPSINA)



#### **TODO PACIENTE CON E.P.O.C**

DEBERÍA MEDIRSE, AL MENOS UNA VEZ EN SU VIDA, LA CONCENTRACION DE ALFA-1-ANTRIPSINA EN SUERO

**AQUELLOS PACIENTES CON  
CONCENTRACIONES BAJAS DE AAT  
DEBERÍAN REALIZARSE UN ESTUDIO  
GENÉTICO.**

AUTOR:

Pablo Vidal-Ríos (Médico)

©Dr. Vidal-Ríos 2008-2013



**Dr. P. Vidal-Ríos**

C/ Fernández Latorre, 122, 1ºD  
15006 A Coruña

Tif.: 981-152221

Email: [doctorvidalrios@gmail.com](mailto:doctorvidalrios@gmail.com)

<http://www.doctorvidalrios.com>