

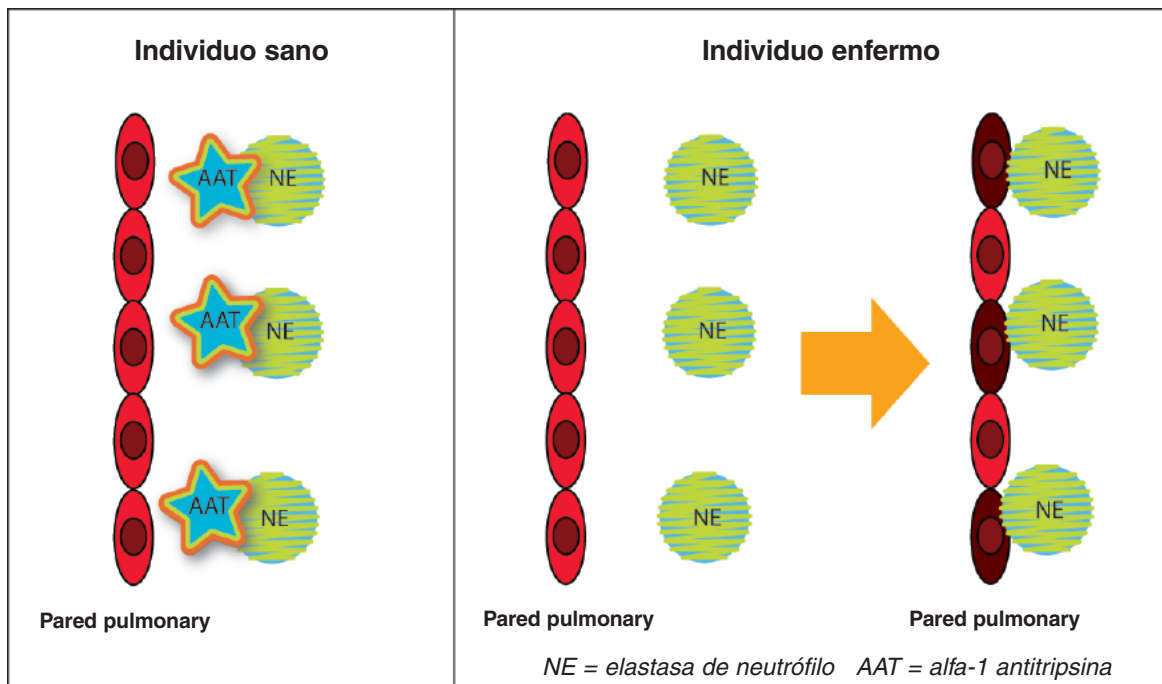


Deficiencia de alfa-1 antitripsina

El déficit de alfa-1 antitripsina (AAT) es una enfermedad genética cuyos afectados presentan niveles bajos de la proteína AAT en sangre y tejidos, con un riesgo aumentado de padecer una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en edades más tempranas en su vida que las personas con niveles normales de la proteína. Se estima que sólo alrededor del 5% de las personas con deficiencia de AAT han sido diagnosticadas. Esto significa que la mayoría de las personas con la enfermedad desconocen que pueden beneficiarse de cambios en su estilo de vida que podrían reducir sus probabilidades de padecer EPOC al recibir ayuda médica.

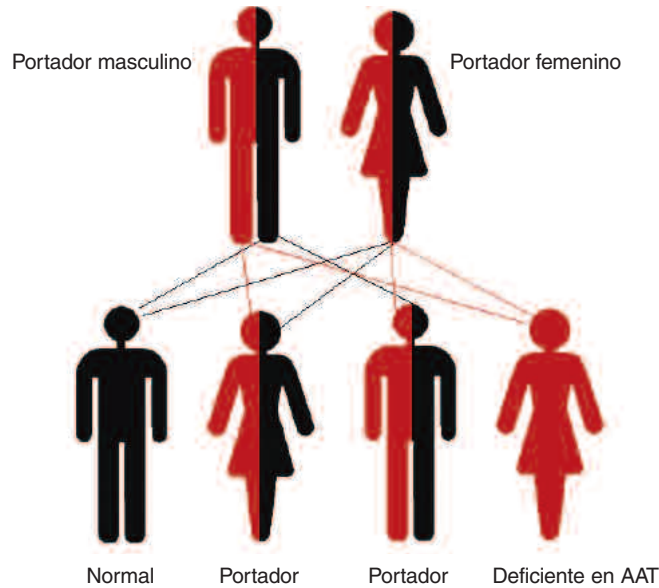
¿Cómo provoca la falta de AAT la enfermedad pulmonar?

La proteína AAT se produce en el hígado y se libera en la sangre. Llega a los pulmones desde la sangre, donde protege al tejido pulmonar de sufrir daños especialmente por parte de otra proteína llamada elastasa de neutrófilo (EN), producida por leucocitos. La función de la elastasa de neutrófilo es destruir las células dañadas y las bacterias, pero si no es neutralizada por la AAT, digiere el tejido conjuntivo y otras células pulmonares sanas.



¿Cómo causan los genes la deficiencia de AAT?

El ADN contiene la información para crear todos los componentes de nuestro cuerpo. Tenemos dos copias de casi todo nuestro ADN, una de cada uno de nuestros padres. La causa de la deficiencia de AAT es una anomalía en uno de los genes de nuestro ADN, llamado SERPINA1. La deficiencia de AAT se denomina enfermedad "recesiva", ya que son necesarias dos copias anormales del gen para causar la enfermedad. Las personas que tienen un gen SERPINA1 anormal y uno normal se llaman portadores, ya que pueden transmitir su gen anormal a sus hijos, pero no padecen la enfermedad. Sus niveles de AAT son más bajos de lo normal, pero no lo suficientemente bajos para causar un riesgo grave de problemas de salud.



Los hijos de dos padres portadores pueden heredar dos genes normales, un gen normal y un gen anormal y convertirse en portadores, o dos genes anormales y sufrir la deficiencia de AAT. Esto se describe en el siguiente diagrama. Si una persona con dos genes anormales tiene hijos, los hijos tendrán la enfermedad o serán portadores, dependiendo de los genes SERPINA1 del otro progenitor.

Varias anomalías distintas en el gen SERPINA1 han demostrado dar como resultado la producción de cantidades distintas de la proteína AAT. Esto significa que la enfermedad puede ser más grave en algunas personas que en otras.

¿Es muy común la deficiencia de AAT?

En Europa, se estima que entre 1 de cada 1.600 y 1 de cada 2.000 personas sufren deficiencia de AAT, esto es, alrededor de 125.000 personas.

Aunque la deficiencia de AAT está considerada como una enfermedad rara, es en realidad una de las enfermedades hereditarias más comunes en algunas partes del mundo, como en los países del oeste y norte de Europa, bañados por el océano Atlántico y sus mares. La razón por la que se cree que es una enfermedad rara está relacionada con el infradiagnóstico. Generalmente, transcurre mucho tiempo antes de que estas personas sean diagnosticadas, incluso después de acudir con síntomas a varios médicos. Un estudio científico reveló que el diagnóstico de deficiencia de AAT se emitía una media de 7 años después de la aparición del primer síntoma.

Las razones por las que las personas con deficiencia de AAT no son diagnosticadas debidamente o nunca son diagnosticadas incluyen:

- los síntomas pueden ser muy distintos en personas diferentes;
- la EPOC o los síntomas asmáticos, pueden tener otras muchas causas;
- algunas personas no muestran ningún síntoma en absoluto.

¿Cuáles son los síntomas de la deficiencia de AAT?

La deficiencia de AAT puede causar síntomas pulmonares similares a los observados en la EPOC o asma. Los síntomas tempranos son, entre otros:

- tos;
- esputo excesivo;
- dificultad al respirar.

Es posible que los síntomas no aparezcan siempre al principio, lo que significa que algunos pacientes que empiezan a tener dificultad para respirar puedan ser diagnosticados de asma por error.

Muchas personas con la enfermedad no muestran síntomas, lo que dificulta particularmente su diagnóstico. Por lo tanto, si la EPOC se observa en personas que no fuman o en fumadores jóvenes (menores de 40 años), el médico debe sospechar una deficiencia de AAT.

También pueden observarse síntomas como ictericia, causada por el efecto de la enfermedad en el hígado, o paniculitis, una inflamación de la capa grasa bajo la piel.

► ¿Cómo sabrá un médico que usted sufre deficiencia de AAT?

Un médico que piense que alguien puede sufrir deficiencia de AAT tomará muestras de sangre y realizará algunas pruebas de laboratorio que medirán la cantidad de AAT en sangre. También pueden emprenderse pruebas genéticas para ver el gen SERPINA1.

Debido a que la deficiencia de AAT es genética y hereditaria, los parientes de personas con la enfermedad también tienen probabilidades de ser portadores o de sufrir la enfermedad. Por lo tanto, también se debe informar a los miembros de la familia y realizarles análisis. También puede ser una buena idea realizar análisis a los cónyuges, para averiguar si existe la posibilidad de que algún niño sufra deficiencia de AAT.

► ¿Qué puede hacer para evitar la enfermedad pulmonar si sufre deficiencia de AAT?

Hay muchas cosas que las personas con deficiencia de AAT pueden hacer para asegurarse de tener menos probabilidad de padecer enfermedad pulmonar o para ralentizar el proceso. La mayoría de ellas implican el intentar evitar dañar los pulmones ya que no habrá suficiente AAT para protegerlos.

- No fumar. Fumar es incluso más perjudicial para personas con deficiencia de AAT, ya que sus pulmones tienen menos protección.
- Evitar áreas de altos niveles de contaminación, Por ejemplo alejarse de a puntos de mucho tráfico en horas punta (para más información consulte la hoja informativa de ELF "La contaminación del aire exterior y los pulmones").
- Prevenir infecciones bacterianas y virales evitando contactos con personas enfermas y cuidando la higiene personal.
- Llevar una dieta equilibrada, rica en proteínas y vitaminas (para más información consulte la hoja informativa sobre ELF "La dieta y los pulmones").
- Realizar ejercicios respiratorios siguiendo las recomendaciones de su médico.

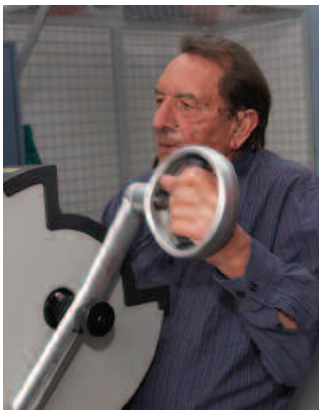
► ¿Cómo puede tratarse la deficiencia de AAT?

La deficiencia de AAT se puede controlar pero no curar. Sin embargo, un diagnóstico temprano es muy importante para que el tratamiento pueda comenzar lo antes posible.

► **Tratamientos generales para daños pulmonares**

Los tratamientos que se pueden prescribir para pacientes con otros problemas respiratorios como asma o EPOC son, entre otros, los siguientes:

- Broncodilatadores inhalados.
- Corticosteroides.
- Oxígeno suplementario en casos avanzados con insuficiencia respiratoria.
- Rehabilitación pulmonar (abajo).



► **Tratamiento para sustituir la AAT**

La terapia sustitutiva con AAT comercial está disponible en algunos países europeos y su objetivo es evitar el avance de la enfermedad. El tratamiento consiste en una dosis semanal de AAT, que aumenta el nivel de AAT en sangre y en los pulmones. Una vez que el nivel sea suficientemente alto, la AAT comenzará a proteger los pulmones. Los pacientes deben dejar de fumar y evitar los contaminantes ambientales. Algunos estudios han sugerido que la terapia de sustitución ayuda a ralentizar el desarrollo de enfisema, que es uno de los componentes de la EPOC. Aunque existen muchas evidencias parciales a nivel clínico y de laboratorio, no disponemos aún de un estudio clínico definitivo que demuestre su efectividad.

► Tratamiento quirúrgico para pulmones dañados

El trasplante de pulmón es una opción para personas con deficiencia de AAT que sufran una enfermedad pulmonar grave. Pueden transplantarse uno o ambos pulmones, y a veces también se somete a los pacientes a un trasplante de corazón. El número de trasplantes de pulmón ha aumentado considerablemente en los últimos 15 años, con resultados alentadores.

Otro procedimiento quirúrgico, la cirugía de reducción de volumen pulmonar, puede ayudar a algunos pacientes de AAT con enfermedad pulmonar. Aunque la cirugía de reducción de volumen pulmonar no es una alternativa al trasplante pulmonar, puede ayudar a los pacientes a sobrellevar la enfermedad hasta que haya un trasplante de pulmón disponible, puesto que puede reducir los síntomas y mejorar la tolerancia del ejercicio.

► Páginas Web de utilidad

Alpha One International Registry

El registro es una organización internacional de investigación que da cobertura a 16 países, en su mayoría en Europa. Los centros de los países recopilan información sobre la deficiencia de AAT para poder mejorar el progreso de la investigación.

www.aatregistry.org

Declaración de ATS/ERS: Standards for the diagnosis and management of individuals with AAT deficiency (Criterios para el diagnóstico y tratamiento de personas con deficiencia de AAT).

Este documento describe el modo en el que los médicos deben reconocer y tratar la deficiencia de AAT.

www.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/respiratory-disease-adults/alpha1.html

► Grupos de apoyo al paciente

Alfa Europe

Alfa Europe es una alianza de grupos en 11 países dedicados a mejorar las vidas de las personas con deficiencia de AAT.

www.alfaeurope.org

Alpha-1 Foundation

La fundación es una organización estadounidense que ofrece recursos para pacientes, médicos y científicos.

www.alphaone.org

La ELF es la voz pública de la Sociedad Respiratoria Europea (ERS), una organización médica no lucrativa con más de 8.000 miembros en más de 100 países. La ELF está dedicada a la salud pulmonar en toda Europa y reúne a expertos médicos líderes en Europa para proporcionar información sobre el paciente y despertar la conciencia pública sobre la enfermedad respiratoria.

Esta hoja informativa ha sido preparada con la ayuda de M. Luisetti y B. Balbi. La hoja informativa estaba basada en el siguiente artículo de M. Luisetti: *Diagnosis and management of α_1 -antitrypsin deficiency*. *Breathe* 2007; tomo 4: páginas 38–46.

Puede consultarlo en www.ersnet.org/ers/lr/browse/viewPDF.aspx?id_attach=17735.