

Deficiencia de alfa1-antitripsina (DAAT)

Red Europea de Referencia sobre Enfermedades Hepatológicas (ERN RARE-LIVER)

<https://rare-liver.eu>

Contacto: ern.rareliver@uke.de

¿Qué es el DAAT?

El déficit de alfa-1-antitripsina (DAAT) es un trastorno genético congénito. El DAAT grave afecta a 1 de cada 2500 individuos, mientras que el DAAT leve es más común. Debido a una alteración en la codificación del ADN de la proteína alfa-1-antitripsina (AAT), la AAT se acumula en el hígado y, por lo tanto, su concentración disminuye en la sangre. Debido a que la AAT evita que el sistema inmunitario destruya el tejido pulmonar, los pacientes con DAAT a menudo desarrollan enfisema pulmonar, lo que conduce a una dificultad para respirar y a una reducción del rendimiento. La acumulación de AAT en el hígado resulta en daño hepático y posiblemente fibrosis que podría manifestarse desde la infancia hasta en personas de edad avanzada. Sin embargo, es posible que su médico pueda detectar estos procesos antes debido a la elevación de las enzimas hepáticas o a exámenes de ultrasonido especializados.

Varias mutaciones en el gen AAT pueden conducir a DAAT. La forma severa es causada principalmente por dos mutaciones PiZ que ocurren simultáneamente, denominado genotipo PiZZ. Otra variante común y menos severa se llama PiS. Una combinación de la variante M no mutada con la mutación PiZ causa solo un DAAT leve, denominado genotipo PiMZ.

¿Quién se ve afectado?

Los individuos con DAAT grave (como el genotipo PiZZ) pueden desarrollar enfermedades pulmonares y hepáticas espontáneamente, mientras que los sujetos con DAAT leve típicamente requieren factores adicionales para desarrollar una enfermedad manifiesta.

¿Qué síntomas pueden ocurrir?

La enfermedad pulmonar solo se hace evidente por la dificultad para respirar que se presenta en adultos. La enfermedad hepática se manifiesta en una etapa muy tardía en adultos y puede presentarse como fatiga, retención de líquido en el vientre (ascitis), ictericia o vómitos de sangre. En los niños, la enfermedad puede presentarse como una ictericia en los recién nacidos asociado con presencia de heces pálidas y orina oscura, o como un aumento del hígado o bazo durante la infancia.

Deficiencia de alfa1-antitripsina (DAAT)

Red Europea de Referencia sobre Enfermedades Hepatológicas (ERN RARE-LIVER)

<https://rare-liver.eu>

Contacto: ern.rareliver@uke.de

¿Cómo se diagnóstica el DAAT?

El diagnóstico del DAAT se hace a partir de la sangre. En primer lugar, se determinan los niveles séricos de AAT y, si se encuentran disminuidos, se puede realizar una combinación de un análisis de proteínas más especializado y una evaluación genética.

La prueba de función pulmonar se utiliza como una evaluación de base del estado pulmonar. Asimismo, la tomografía computarizada del pulmón puede ofrecer/aportar información adicional útil.

En la práctica clínica, la afectación hepática se evalúa mediante la medición de enzimas hepáticas. El examen convencional por ultrasonido sirve para detectar o descartar un estadio avanzado de daño hepático la presencia de tumores en el hígado. La biopsia hepática o mediciones especializadas de la rigidez hepática pueden determinar con mayor precisión el estadio de la enfermedad hepática. La biopsia hepática podría ser útil en individuos que de forma recurrente presentan enzimas hepáticas elevadas con el fin de excluir enfermedades hepáticas adicionales.

¿Cuáles son las complicaciones del DAAT?

Las complicaciones del DAAT incluyen el desarrollo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada (EPOC), enfisema con dificultad para respirar, necesidad de tratamiento con broncodilatadores por vía inhalatoria y posteriormente de soporte de oxígeno. Desarrollo de enfermedad hepática terminal con fatiga, retención de líquido en el vientre, desarrollo de cáncer de hígado, riesgo de sangrado digestivo, etc.

¿Se verá afectada mi función hepática?

Alrededor del 10-15 % de los adultos con DAAT grave desarrollan una fibrosis hepática/cirrosis hepática avanzada con funciones hepáticas deterioradas, mientras que la función hepática se ve afectada en el 2-3 % de los niños.

¿Qué puede hacer mi médico?

En cuanto a la enfermedad hepática, el tratamiento es principalmente preventivo (como el consumo limitado de alcohol y evitar la obesidad, infecciones hepáticas virales y fármacos dañinos para el hígado). Se puede intentar un tratamiento con ácido ursodeoxicólico, pero solo se ha estudiado sistemáticamente en niños. Se debe considerar la participación en los estudios clínicos en curso. En caso de cirrosis hepática, se recomienda un seguimiento

Deficiencia de alfa1-antitripsina (DAAT)

Red Europea de Referencia sobre Enfermedades Hepatológicas (ERN RARE-LIVER)

<https://rare-liver.eu>

Contacto: ern.rareliver@uke.de

regular por un hepatólogo experimentado para el manejo de posibles complicaciones y para evaluar la posibilidad de un trasplante hepático.

La enfermedad pulmonar requiere atención especializada en neumología. Además del tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o el enfisema (broncodilatadores, oxígeno), se puede requerir de un aumento de los niveles alfa1-antitripsina por vía intravenosa y del trasplante pulmonar en estadios de enfermedad avanzada.

¿Necesito chequeos médicos?

No hay guías de consenso, pero recomendamos la medición de enzimas hepáticas al menos una vez al año, además de la evaluación regular por ultrasonido y de la fibrosis hepática en adultos con DAAT grave. En niños con DAAT grave, el seguimiento puede ser más cercano durante los primeros meses para comprobar si hay crecimiento.

Si presenta síntomas pulmonares, es necesario realizar un seguimiento regular con su neumólogo. Se propondrán pruebas funcionales para el seguimiento de su capacidad respiratoria.

¿Qué puedo hacer?

Medicamentos: Las infusiones semanales de alfa1-antitripsina purificada (AAT) se utilizan como tratamiento de la enfermedad pulmonar asociada al DAAT, mientras que el trasplante hepático es el único tratamiento curativo para la enfermedad hepática terminal relacionada con el DAAT. En la actualidad, existen varios enfoques terapéuticos prometedores que están siendo probados en ensayos clínicos.

Dieta: No hay una dieta específica recomendada para el DAAT, pero es recomendable mantenerse físicamente activo y mantener un estilo de vida saludable con una dieta equilibrada. Hay recomendaciones dietéticas especiales, independientes al DAAT para individuos con cirrosis hepática, y para bebés con colestasis neonatal.

¿Mi familia y yo necesitamos ser probados genéticamente?

Dado que el DAAT es una enfermedad hereditaria, es necesario realizar exámenes familiares para evaluar los riesgos individuales.



Deficiencia de alfa1-antitripsina (DAAT)

Red Europea de Referencia sobre Enfermedades Hepatológicas (ERN RARE-LIVER)

<https://rare-liver.eu>

Contacto: ern.rareliver@uke.de

Planificación de la familia:

Dado que el DAAT es una enfermedad genética, su pareja tendrá que ser examinada para evaluar el riesgo de tener hijos con DAATD leve/grave. Si se diagnostica a un niño, se debe considerar la posibilidad de examinar a sus hermanos y padres.

¿Cómo puedo encontrar un especialista?

La Red Europea de Referencia sobre Enfermedades Hepáticas (ERN RARE-LIVER) puede ayudarle a encontrar un especialista en su país. Para encontrar información y apoyo al paciente, haga clic en la sección «Pacientes» en el sitio web de ERN RARE-LIVER (<https://rare-liver.eu/>). Alternativamente, puede ponerse en contacto directamente con el centro coordinador de la enfermedad hepática relacionada con el DAAT (alpha1@ukaachen.de).

Descargo de responsabilidad

La información proporcionada gratuitamente en nuestro sitio web ha sido recopilada al máximo de nuestros conocimientos con el fin de ofrecer a los lectores interesados una visión inicial de las posibles enfermedades y opciones de tratamiento. Se destinan exclusivamente a fines informativos y en ningún caso sustituyen el asesoramiento personal, el examen o el diagnóstico por médicos autorizados.