



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



ORIGINAL

Detección del déficit de alfa-1 antitripsina: estudio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica diagnosticados en atención primaria[◇]

R. García-Palenzuela^a, R. Timiraos Carrasco^a, M.I. Gómez-Besteiro^b, G. Lavia^a,
M. Lago Pose^a y B. Lara^{c,*}

^a CS de Acea da Ma, Culleredo, A Coruña, España

^b Xerencia de Xestión Integrada A Coruña, España

^c Coventry and Warwickshire University Hospitals, Reino Unido

Recibido el 10 de marzo de 2016; aceptado el 11 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE

Déficit de alfa-1
antitripsina;
Enfermedad
pulmonar obstructiva
crónica;
Diagnóstico

Resumen La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tiene una prevalencia en España del 10,2%. El principal factor etiológico es el tabaco. La exposición al humo de biomasa y el déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) también se relacionan con su desarrollo. El DAAT es una condición genética en la que subyace el 2-3% de los pacientes con EPOC.

El objetivo de este estudio descriptivo transversal fue descartar el DAAT en pacientes con EPOC del CS Culleredo, A Coruña. Para ello se realizó la prueba de la gota de sangre gruesa en papel secante y el estudio de variantes Pi*S y Pi*Z del gen SERPINA1 mediante análisis de curvas de desnaturalización tras amplificación simultánea por reacción en cadena de la polimerasa.

El estudio analizó 80 pacientes entre 40-80 años. Un 30% eran portadores de un alelo deficitario en heterocigosis, que en el 80% de ellos se trataba del alelo S. Se detectó un caso PiSZ (1,25%) y ninguno PiZZ. Esto representa una frecuencia alélica de 3,1% para el PiZ y 13,1% para el PiS. Las frecuencias alélicas detectadas son superiores a las descritas previamente para la población española.

Este trabajo excluye el déficit grave de AAT en el 98,75% de la población estudiada. El caso con genotipo Pi*SZ fue diagnosticado en una fase precoz de la enfermedad. El estudio cumple con uno de los indicadores de calidad asistencial recomendados por GesEPOC y constata una elevada frecuencia alélica PiS y PiZ en la zona, que será referencia de futuros estudios en Galicia.

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[◇] El trabajo se ha realizado en colaboración con el Registro español de pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina (REDAAT), perteneciente a la Fundación Española de Pulmón, SEPAR. Laboratorios Grifols realiza donaciones a dicha Fundación con el objetivo de apoyar distintas actividades científicas del REDAAT.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: beat1134@gmail.com, Beatriz.lara@uchw.nhs.uk (B. Lara).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.05.003>

1138-3593/© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: García-Palenzuela R, et al. Detección del déficit de alfa-1 antitripsina: estudio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica diagnosticados en atención primaria. Semergen. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.05.003>

KEYWORDS

Alpha-1 antitrypsin deficiency;
Chronic obstructive pulmonary disease;
Diagnoses

Detection of alpha-1 antitrypsin deficiency: A study on patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary health care

Abstract The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Spain is 10.2%. Although tobacco is the main aetiological factor, biomass smoke exposure and alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) have also been related to its development. AATD is a genetic condition which could be causing 2-3% of COPD cases.

The aim of this cross-sectional descriptive study was to exclude the existence of AATD in a population of COPD patients from CS Culleredo, A Coruña. The thick blood drop test on blotting paper, as well as the analysis of the mutations Pi*S and Pi*Z of the gene SERPINA 1 by the analysis of denaturing gradients after simultaneous amplification related to PCR (polymerase chain reaction).

The study population included 80 patients between 40-80 years old, of whom 30% were carriers of a deficient allele (heterozygous), and 80% of them were the allele PiS. Only one PiSZ (1.25%) individual and no PiZZ was detected. This represents an allelic frequency of 3.1% (PiZ), and 13.1% (PiS). The detected allelic frequencies are higher than previously reported in the Spanish population.

Severe AATD has been excluded in 98.75% of the study population. The Pi*SZ patient has been diagnosed in an early stage of the disease. We have also achieved one of the quality indicators recommended by GesEPOC. Our area has shown a high PiS and PiZ frequency, thus our study could be used as a reference for further research in the Galician population.

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica no totalmente reversible al flujo aéreo, asociada a una reacción inflamatoria anómala, principalmente frente al humo del tabaco. Se considera que hay obstrucción al flujo aéreo cuando el FEV1/FVC es inferior a 0,7 tras la administración de un broncodilatador¹.

La prevalencia de EPOC en adultos de entre 40 a 80 años es del 10,2% en España², y es causante del 10% de las consultas de atención primaria, el 40% de las consultas en neumología, el 7% de las hospitalizaciones al año y del 35% de las incapacidades laborales permanentes, por lo que el impacto sanitario, social y económico es muy elevado³.

El tabaquismo es el principal factor etiológico de la EPOC. Otros factores como la exposición al humo de biomasa y el déficit de alfa 1 antitripsina (DAAT) también han sido relacionados con su desarrollo¹.

El DAAT es una condición genética que predispone al desarrollo de enfisema pulmonar y diversos tipos de hepatopatías en niños y adultos, y con menor frecuencia paniculitis neutrofílica y vasculitis sistémicas⁴. Se caracteriza por la producción de proteína alfa-1 antitripsina anómala debido a diversas mutaciones genéticas, las más frecuentes PiZ y PiS. La proteína anormal queda, en su mayor parte, retenida en el hígado, pudiendo ocasionar daño hepático, y su ausencia en el órgano diana, el pulmón, favorece la aparición de enfisema. La función principal de la AAT es inhibir la elastasa de los neutrófilos, que a su vez es capaz de digerir la elastina, las membranas basales y otros componentes de la matriz extracelular y, de esta forma, la deficiencia del

inhibidor contribuye a la destrucción del parénquima y la aparición de enfisema⁴.

La condición se transmite por herencia autosómica codominante mediante 2 alelos, uno de cada progenitor. En la práctica clínica el riesgo de presentar enfermedad se limita a los individuos con los genotipos PiZZ y variantes nulas y, en menor grado, PiSZ y otras variantes raras^{4,5}.

En España, la prevalencia de los genotipos deficitarios en la población general para PiZZ es de 1:3.344 (y de 1:278 para PiSZ, lo que significa que habría unos 12.000 sujetos PiZZ y unos 145.000 SZ). En el Noroeste del país (Galicia, Asturias) la prevalencia de PiZZ es de 1:2.500, próxima a la de los países nórdicos de Europa⁶⁻⁸.

Se estima que el DAAT causa el 2-3% de los casos de EPOC y, en concreto, teniendo en cuenta los datos de prevalencia tanto de la EPOC como del DAAT se ha estimado que en España podría haber alrededor de 2.500 adultos con EPOC y DAAT⁸.

La OMS, y más recientemente la guía GesEPOC¹, recomienda la determinación de la alfa 1 antitripsina (AAT) al menos una vez en la vida en los pacientes diagnosticados de EPOC¹.

En los pacientes con DAAT el descenso del FEV1 está directamente relacionado con la cantidad de tabaco consumido, que es superior al de los individuos con EPOC no deficitarios y se relaciona con la mortalidad. Así, el DAAT representa no solo una susceptibilidad al desarrollo de enfisema, sino que los individuos con déficit y EPOC tienen una pérdida de función pulmonar más rápida y potencialmente una mortalidad más precoz^{4,9,10}. En concreto, la edad media de fallecimiento en los casos incluidos en el Registro español de déficit alfa 1 antitripsina (REDAAT) es de 59 años¹¹.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5683984>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5683984>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)