

«Buenas prácticas en casos de urgencia»

:: Déficit de alfa-1 antitripsina

Sinónimos: DAAT.

Definición

El déficit de alfa-1-antitripsina (DAAT) es un trastorno genético autosómico recesivo caracterizado por una disminución del nivel sérico de alfa-1-antitripsina (AAT), una proteína sintetizada por el hígado que protege el parénquima pulmonar. La enfermedad está vinculada a la variante PiZ del gen *SERPINA1* que codifica la síntesis de AAT.

Las manifestaciones clínicas son variables: formas asintomáticas, enfermedad hepática o enfermedad pulmonar grave.

Aproximadamente el 80% de los pacientes con déficit de AAT presenta afectación pulmonar (disnea de esfuerzo, tos crónica, expectoración, episodios infecciosos) relacionada con enfisema pulmonar.

La afectación hepática es más rara: ictericia en el periodo neonatal (colestasis), hepatomegalia o pruebas de función hepática anómalas en niños o adultos: el 3% de los niños y el 10-15% de los adultos presentan lesiones hepáticas graves con cirrosis.

El déficit de AAT afecta aproximadamente a una de cada 2.500 personas. La enfermedad está infradiagnosticada; el criterio diagnóstico se basa en una concentración sérica de AAT < 1,1 g/l.

El fenotipo se determina mediante la técnica electroforética de isoelectroenfoque.

Puede ser necesario un estudio genético para confirmar el diagnóstico.

La evaluación neumológica (TAC de tórax + pruebas de función respiratoria) y hepatológica (biología, ecografía, fibroScan) son sistemáticas.

En cuanto al daño hepático, el ácido ursodesoxicólico puede corregir anomalías mínimas o moderadas del equilibrio hepático, fundamentalmente en pacientes pediátricos.

En caso de progresión a cirrosis con hipertensión portal (HP) y/o insuficiencia hepática, existe riesgo de descompensación y de desarrollo de hepatocarcinoma.

En este supuesto, el tratamiento puede incluir diuréticos y/o betabloqueantes para controlar la HP, así como suplementos vitamínicos, combinados con medidas de protección hepática.

El trasplante de hígado sigue siendo el único tratamiento curativo de las lesiones hepáticas.

El tratamiento de la enfermedad pulmonar se basa en el manejo convencional de la EPOC: broncodilatadores y corticosteroides inhalados, oxigenoterapia y, en ciertos casos, trasplante de pulmón. Puede incluir infusiones intravenosas de AAT plasmática humana para compensar el déficit; esta denominada terapia de sustitución, indicada para la enfermedad pulmonar, no tiene indicación ni eficacia en el tratamiento de la enfermedad hepática.

Se dispone de dos medicamentos para la terapia de sustitución de la AAT humana: Prolastina® y Respreeza®.

Para saber más:

- ▶ [Consulte la ficha de la enfermedad en Orphanet.](#)
- ▶ [Consulte la web de la Red Española de Déficit de Alfa-1 Antitripsina.](#)
- ▶ Centros/consultas expertos en el tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina recogidos en Orphanet: www.orphanet.es

MENÚ

Ficha de manejo para el SAMU	Ficha para las urgencias hospitalarias
Sinónimos Mecanismos Riesgos específicos en la urgencia Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo Precauciones Particularidades del tratamiento médico prehospitalario Para saber más	Problemáticas en la urgencia Recomendaciones en la urgencia Derivación Precauciones medicamentosas Precauciones anestésicas Medidas preventivas Medidas complementarias durante la hospitalización Donación de órganos y tejidos Contactos de referencia Recursos documentales

(*): SAMU: Servicio de Asistencia Médica de Urgencias

Ficha de manejo para el SAMU (Servicio de Asistencia Médica de Urgencias)

Sinónimos

Déficit de AAT.

Mecanismos

Enfermedad genética autosómica recesiva caracterizada por una disminución de los niveles séricos de alfa-1 antitripsina, que se manifiesta principalmente:

- en adultos, como enfisema pulmonar y enfermedad hepática;
- en niños, como enfermedad hepática.

Riesgos específicos en la urgencia

Neumotórax;

Exacerbación de EPOC;

Descompensación de cirrosis hepática (ascitis, infección ascítica, hemorragia digestiva por rotura de varices esofágicas, descompensación edemato-ascítica).

Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo

Broncodilatadores, corticosteroides inhalados (si afectación pulmonar).

Ácido ursodesoxicólico (si daño hepático) + tratamiento de la cirrosis.

Inmunosupresores (si trasplante hepático).

Raramente, terapia sustitutiva con alfa-1 antitripsina humana: Prolastina® y Respreeza®.

Precauciones

Sin precauciones especiales.

Particularidades del tratamiento médico prehospitalario

Ningún tratamiento específico para la gestión de las complicaciones: seguir las recomendaciones habituales.

Para saber más

Fichas de urgencias de Orphanet: www.orphanet-urgencias.es

Centros/consultas expertos en el tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina recogidos en Orphanet: www.orphanet.es

Ficha para las urgencias hospitalarias

Problemáticas en la urgencia

Enfermedad genética autosómica recesiva caracterizada por una disminución de los niveles séricos de alfa-1-antitripsina (AAT) que se manifiesta principalmente:

- en adultos, como enfisema pulmonar y enfermedad hepática
- en niños, como enfermedad hepática

Las principales complicaciones son las de una exacerbación de EPOC con enfisema o hepatopatía con cirrosis.

Las principales situaciones de emergencia observadas son:

- ▶ **Situación de urgencia 1: Exacerbación de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)**
 - Aumento de los síntomas;
 - Insuficiencia respiratoria aguda.
- ▶ **Situación de urgencia 2: Neumotórax**
 - Sin particularidades.
- ▶ **Situación de urgencia 3: Daño hepático grave con cirrosis - hipertensión portal (HP) en adultos y niños**
 - Descompensación edemo-ascítica;
 - Infección del líquido ascítico;
 - Hemorragia digestiva alta.

Recomendaciones en la urgencia

- ▶ **Recomendaciones generales**
 - Ninguna específicamente relacionada con el déficit de AAT.

► **Situación de urgencia 1: Exacerbación de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)**

1. Medidas diagnósticas en la urgencia

▪ **Elementos de diagnóstico clínico**

- Disnea;
- Tos seca;
- A veces, con un episodio infeccioso desencadenante.

▪ **Evaluación de la gravedad**

- Signos de insuficiencia respiratoria aguda con posible repercusión neurológica y hemodinámica.

▪ **Exploraciones en la urgencia**

- Gasometría arterial;
- Analítica: hemograma y bioquímica;
- ECG;
- Muestras microbiológicas, hisopo nasal para virus respiratorios en periodos epidémicos (gripe, VSR, incluso PCR múltiple);
- Angiotomografía de tórax, inyectada a la menor duda de embolia pulmonar y cortes finos sin inyección).

2. Medidas terapéuticas inmediatas

▪ **Monitorización**

- Frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial (TA), pulsioximetría (SpO₂), frecuencia respiratoria (FR).

▪ **Medidas sintomáticas**

- Vía venosa periférica;
- Oxigenoterapia suficiente para alcanzar una saturación del 95%;
- Ventilación no invasiva.

▪ **Tratamientos específicos**

- Buscar asesoramiento de un centro experto: considerar el denominado tratamiento sustitutivo mediante infusión intravenosa de AAT plasmática humana para compensar el déficit.

▶ Situación de urgencia 2: Neumotórax

1. Medidas diagnósticas en la urgencia

▪ Elementos de diagnóstico clínico

- Excluir signos específicos relacionados con la enfermedad rara (timpanismo, abolición del murmullo vesicular).

▪ Evaluación de la gravedad

- Tolerancia respiratoria;
- Repercusión hemodinámica.

▪ Exploraciones en la urgencia

- Radiografía o ecografía de tórax;
- Tomografía computarizada de tórax.

2. Medidas terapéuticas inmediatas

▪ Monitorización

- Respiratoria: pulsioximetría (SpO₂), frecuencia respiratoria (FR);
- Hemodinámica: frecuencia cardiaca (FC), tensión arterial (TA).

▪ Medidas sintomáticas

- En función de la extensión del neumotórax y de la tolerancia:
 - simple observación;
 - exuflación/drenaje del neumotórax;
- Tratamiento por un especialista en reanimación o neumólogo en función de la disponibilidad local.

▪ Tratamientos específicos

- Sin tratamiento específico.

► **Situación de urgencia 3: Daño hepático grave con cirrosis - hipertensión portal (HP) en adultos y niños**

1. Medidas diagnósticas en la urgencia

▪ Elementos de diagnóstico clínico

- Ictericia;
- Hepatoesplenomegalia;
- Ascitis;
- Edema;
- Signos de hipertensión portal.

▪ Evaluación de la gravedad

- Signos de infección del líquido ascítico: punción de la ascitis (no evacuación);
- Hemorragia digestiva alta: hematemesis, melena, hemorragia rectal +/- repercusión hemodinámica;
- Trastornos hidroelectrolíticos.

▪ Exploraciones en la urgencia

- Pruebas de función hepática (enzimas hepáticas, bilirrubinemia, fosfatasas alcalinas, GGT, PT), hemograma/plaquetas;
- Grupo sanguíneo y radioinmunoanálisis (RIA) si hemorragia digestiva;
- Ionograma, urea, creatinina;
- Lactato y gasometría si fallo hemodinámico.

Fuera de urgencias:

Ecografía (no es urgente excepto para el rastreo ecográfico antes de la punción).
Seguimiento hepatológico.

2. Medidas terapéuticas inmediatas

▪ Monitorización

- Parámetros vitales;
- Peso.

▪ Medidas sintomáticas

- Hemorragia digestiva (rotura de varices esofágicas): ayuno, inhibidores de la bomba de protones (IBP), sandostatina, fibroscopia digestiva tras estabilización hemodinámica;

- Descompensación edemo-ascítica: diuréticos, dieta pobre en sal (si ascitis); a considerar punción evacuadora en urgencias en función de la tolerancia respiratoria;
- En caso de infección de la ascitis: punción, sólo con fines diagnósticos, luego tratamiento antibiótico, infusión de albúmina.

▪ **Tratamientos específicos**

- No hay tratamiento específico para el daño hepático;
La terapia sustitutiva (infusión intravenosa de A1-AT sintética) indicada para tratar el daño pulmonar de la enfermedad no tiene indicación ni eficacia;
- Trasplante hepático, tras la situación de urgencia, en caso de cirrosis descompensada;
- Valorar +/- ácido ursodesoxicólico en niños.

Derivación

▶ **Traslado desde el domicilio hasta el servicio de urgencias**

▪ **¿Dónde trasladar?**

- La regulación prehospitalaria (SAMU, teléfono 112) es necesaria para medicalizar al paciente según su gravedad y derivarlo para un tratamiento óptimo de la enfermedad descompensada:
 - Al servicio de urgencias del centro hospitalario de referencia para enfermedades raras o centro de competencia por ingreso directo previo acuerdo entre facultativos;
 - Es posible la derivación al hospital local si éste dispone de un servicio de reanimación y de las competencias e instalaciones técnicas necesarias;
- Para la derivación del paciente puede ser de utilidad establecer contacto con un médico experto del centro de referencia que tenga conocimiento de estas estructuras.

▪ **¿Cómo trasladar?**

- En ambulancia no medicalizada o en ambulancia de Soporte Vital Avanzado (SVA o UCI Móvil) según la gravedad;
- En helicóptero (dependiendo de las posibilidades y disponibilidad locales) si es necesario realizar una intervención quirúrgica de forma inmediata o si la hemorragia pone en peligro la vida.

▪ **¿Cuándo trasladar?**

- Inmediatamente en caso de riesgo vital o emergencia funcional.

► Derivación desde las urgencias hospitalarias

▪ ¿Dónde trasladar?

- Medicina, cirugía, cuidados continuos o cuidados intensivos en función de la afección.

▪ ¿Cómo trasladar?

- En ambulancia no medicalizada o en ambulancia de Soporte Vital Avanzado (SVA o UCI Móvil) en función de la gravedad;
- Dentro de la estructura hospitalaria: traslado simple, paramédico o médico.

▪ ¿Cuándo trasladar?

- Una vez estabilizada la situación clínica.

Precauciones medicamentosas (posibles interacciones, contraindicaciones, precauciones de empleo...)

- Sin interacciones medicamentosas específicas en el contexto del tratamiento de urgencia y de base;
- Sin interacción con alfa-1 antitripsina humana.

Precauciones anestésicas

- Sin precauciones especiales.

Medidas preventivas

- Vida sana:
 - Dejar de fumar;
 - Evitar el consumo excesivo de alcohol, el sobrepeso, el consumo de drogas intravenosas;
 - Lavado de manos para evitar el riesgo de infección;
 - Evitar el contacto con personas con enfermedades víricas (mascarilla, medidas personales de prevención...);
 - Evitar los contaminantes atmosféricos;
- Vacunación antigripal y antineumocócica, vacunación contra la hepatitis A, B y Covid19;
- Programa personal de ejercicio y rehabilitación respiratoria.

Medidas complementarias durante la hospitalización

Acompañamiento de los familiares: utilizar preferentemente habitación materno-infantil y ofrecer ayuda psicológica;

Informar al paciente y/o a sus progenitores sobre las diferentes evoluciones posibles de la enfermedad, las precauciones a tomar y las contraindicaciones;

Se han publicado folletos disponibles en consultas de neumología, hepatología y en la [Asociación Alfa-1 de España](#) y la [Red Española de Déficit de Alfa-1 Antitripsina](#).

Las asociaciones de pacientes pueden proporcionar soporte a los pacientes y a sus familiares orientado a evitar el aislamiento, ofreciéndoles escucha y apoyo moral. Además, permiten crear vínculos entre pacientes que favorecen el intercambio de experiencias y pueden incidir en la mejora de los circuitos asistenciales: información sobre la enfermedad, acceso a la red asistencial (centro de experiencia, centro de referencia, red sanitaria de enfermedades raras) y a los servicios sociales, fundamentalmente después del alta hospitalaria.

Ofrecer apoyo psicológico y educación terapéutica a los pacientes y a sus cuidadores después de la hospitalización.

Donación de órganos y tejidos

De acuerdo con el estado actual del conocimiento, la donación de determinados órganos y tejidos es posible en función de la valoración de cada caso (evaluación individual, clínica y paraclínica del donante, los órganos y los tratamientos seguidos).

Para una respuesta adaptada e individualizada, se deberá contactar con la Organización Nacional de Trasplantes (ONT):

Organización Nacional de Trasplantes

C/ Sinesio Delgado 6-8, Pabellón 3

28029 Madrid

- Teléfono: 917 278 699

- Fax: 912 104 006

- Correo electrónico a: ont@sanidad.gob.es

- Web ONT: <http://www.ont.es/>

De manera general y en base al conocimiento actual:

► Riesgo de transmisión de la enfermedad

Es posible la transmisión de la enfermedad a través del trasplante de hígado, órgano donde se sintetiza la proteína anómala.

Sin embargo, un artículo publicado en 2006 informa del seguimiento de 3 pacientes que recibieron trasplante hepático de un donante con déficit de alfa1-antitripsina. El diagnóstico se desconocía en el momento del trasplante; el examen clínico, bioquímico y los estudios de imagen fueron normales. Más de tres años postrasplante, el fenotipo alfa1-antitripsina había cambiado al del donante, pero las biopsias de los injertos eran normales y las pruebas de función hepática estables.

▶ **Riesgo específico ligado a la enfermedad o al tratamiento**

El tratamiento no tiene consecuencias sobre los órganos ni sobre los tejidos trasplantables.

▶ **Donación de órganos**

La donación de órganos es posible, pero debe ser valorada de acuerdo con la evaluación clínica y paraclínica del donante y del órgano propuesto. Por lo tanto, la decisión de trasplante se basa en la estimación por el equipo del riesgo en el que incurre el receptor en relación con el beneficio esperado del trasplante (beneficios/riesgos).

HÍGADO: La alfa1-antitripsina es una proteína sérica sintetizada y secretada por el hígado. La enfermedad se caracteriza por el acúmulo de una proteína mutada, que no puede ser secretada, en el retículo endoplasmático de los hepatocitos. La enfermedad puede evolucionar a colestasis hepática, cirrosis o carcinoma hepatocelular, pero el daño hepático es poco común.

La utilización de injertos hepáticos con fines terapéuticos puede discutirse después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio para el receptor.

PÁNCREAS: La utilización de injertos pancreáticos con fines terapéuticos es posible de acuerdo con los criterios habituales de elegibilidad.

PULMONES: La alfa1-antitripsina inhibe la acción de las proteasas implicadas en la cicatrización de heridas y reparación de tejidos. A nivel pulmonar, el desequilibrio entre proteasas y antiproteasas induce fenómenos cíclicos de daño y cicatrización, que derivan en dilatación bronquial y enfisema broncopulmonar. El déficit de alfa1-antitripsina también es un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma broncopulmonar.

La utilización de injertos pulmonares con fines terapéuticos está contraindicada; el examen pulmonar debe ser cuidadoso, en busca de una posible neoplasia.

CORAZÓN: La utilización de injertos cardíacos con fines terapéuticos es posible de acuerdo con los criterios habituales de elegibilidad.

RIÑONES: La utilización de injertos renales con fines terapéuticos es posible de acuerdo con los criterios habituales de elegibilidad.

▶ **Donación de tejidos**

Sujeto a una evaluación individual, son posibles las donaciones de tejido (córnea, vasos, válvulas, piel, huesos, etc.).

Contactos de referencia

Centros/consultas expertos en el tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina recogidos en Orphanet: www.orphanet.es

Recursos documentales

- [James K Stoller, MD, MS, Vera Hupertz, MD, and Louffi S Aboussouan, MD. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency - GeneReviews®.](#)
- [Marc Miravittles 1, Asger Dirksen 2, Ilaria Ferrarotti 3, Vladimir Koblizek 4, Peter Lange 5, Ravi Mahadeva 6, Noel G McElvaney 7, David Parr 8, Eeva Piitulainen 9, Nicolas Roche 10, Jan Stolk 11, Gabriel Thabut 12 13, Alice Turner 14, Claus Vogelmeier 15, Robert A Stockley 16 - European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in \$\alpha\$ 1-antitrypsin deficiency - Eur Respir J. 2017 Nov 30;50\(5\).](#)
- [Maria Torres-Duran et al. Alpha-1 antitrypsin deficiency: outstanding questions and future directions. Orphanet J Rare Dis 2018 Jul 11;13\(1\):114.](#)
- [Mark Brantly, Michael Campos, Angela M. Davis, Jeanine D'Armiento, Kenneth Goodman, Kathi Hanna, Miriam O'Day, John Queenan, Robert Sandhaus, James Stoller, Charlie Strange, Jeffrey Teckman & Adam Wanner. Detection of alpha-1 antitrypsin deficiency: the past, present and future- Orphanet Journal of Rare Diseases volume 15, Article number: 96 \(2020\).](#)
- [Pavel Strnad, Noel G McElvaney, David A Lomas. Alpha 1-Antitrypsin Deficiency - N Engl J Med. 2020 Apr 9;382\(15\):1443-1455.](#)
- [Robert A Sandhaus, Gerard Turino, Mark L Brantl , Michael Campos, Carroll E Cross, Kenneth Goodman, D Kyle Hogarth, Shandra L Knight, James M Stocks, James K Stoller, Charlie Strange, Jeffrey Teckman - The Diagnosis and Management of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in the Adult - Chronic Obstr Pulm Dis. 2016 Jun 6;3\(3\):668-682.](#)
- PNDS: Atteinte pulmonaire associée à un déficit en alpha1-antitrypsine. www.has-sante.fr

Este documento es una traducción de las recomendaciones elaboradas por:

Prof. Jean-François Mornex, Service de Pneumologie

Hôpital Louis-Pradel - 28, avenue du Doyen-Jean-Lépine - 69677 Lyon (Bron)

Centre de référence des Maladies pulmonaires rares

mornex@univ-lyon1.fr*

Dr. Mathias Ruiz

Centre de référence constitutif Atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques

Service d'Hépatologie Gastro-entérologie et Nutrition pédiatriques

Hôpital Femme Mère Enfant - Hospices Civils de Lyon – 59, bd Pinel - 69677 Bron cedex

Hépatologie pédiatrique: ghe.hgnp@chu-lyon.fr

Participación en la redacción de la versión de 2010:

Prof. Alain Lachaux

Service de Gastro-entérologie-hépatologie et Nutrition pédiatriques - CHU de Lyon Bron

En colaboración con:

- **La Société française de médecine d'urgence (SFMU)**
- **Dr. Gilles Bagou:** anestésista-reanimador de urgencias - SAMU-SMUR de Lyon - hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03
- **Dr. Antony Chauvin:** Commission des référentiels de la SFMU (CREF) - Jefe de servicio adjunto - Service d'Accueil des Urgences/SMUR - CHU Lariboisière - Université de Paris
- **Dr. Nicolas Bounaud:** médico de urgencias - Commission des référentiels de la SFMU (CREF) - Service d'Accueil des Urgences - Hôpital de Montauban – 100, rue Léon-Cladel - 82000 Montauban
- **Dr. Christophe Leroy:** médico de urgencias - Service de Gestion des crises sanitaires - département Qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris
- **L'Agence de biomédecine (ABM)**
- **Prof. François Kerbaul, Dr. Francine Meckert, Marie-France Mercier:** direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'ABM

* Estos expertos aceptan ser contactados por correo electrónico.
Orphanet no se hace responsable si no se puede contactar al experto a través del correo electrónico indicado.

Fecha de redacción de la versión francesa: 13/10/2010
Fecha de revisión de la versión francesa: 14/12/2021

Algunos de los procedimientos mencionados, en particular los tratamientos con medicamentos, pueden no estar validados en el país donde usted ejerce.

Traducción al castellano:

- **Dr. Alfredo Rosado Bartolomé.** Medicina Familiar y Comunitaria. Comité Científico Orphanet-España.

Validación de la traducción:

- **Dr. José Antonio Quintano Jiménez.** Especialista en neumología. Medicina de familia. Lucena (Córdoba).

Fecha de publicación de la traducción y adaptación al castellano: mayo de 2023

“Toda representación o reproducción integral o parcial realizada sin el consentimiento del autor o de sus sucesores o cesionarios es ilegal. Lo mismo se aplica a la traducción, adaptación o transformación, arreglo o reproducción por cualquier arte o procedimiento”, según el código de propiedad intelectual, artículo L-122-4.