**Título: “Una vez aceptemos nuestros límites, podremos ir más allá de ellos”: Más allá de la relación DAAT- enfisema.**

**Autores:** Juan Luis García-Rivero1,2, María Luis Rodríguez Fidalgo1,2, Myriam Sánchez de la Yncera1,2, Carmen Gómez Vildosola1, Adela Delgado Tapia1 y María Paz-Zulueta2,3

**Centro de trabajo:** *Servicio de Neumología Hospital de Laredo. Cantabria 1. Asociación cántabra de investigación en aparato respiratorio (ACINAR)2. Universidad de Cantabria; GRIDES; IDIVAL3.*

**Palabras clave:** Déficit, alfa-1 antitripsina, cardiopatía.

1. **Introducción :** El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) es un trastorno hereditario bien establecido que conlleva una disminución o ausencia de esta proteína en sangre y tejidos pudiendo provocar enfisema y enfermedad hepática. Es causada por mutaciones en el gen SERPINA1 que codifica la síntesis de alfa-1 antitripsina (AAT), un inhibidor clave de las proteasas.

Existe un elevado infra-diagnóstico.Múltiples factores contribuyen al mismo, entre ellos: 1) las similitudes en la forma de presentación con la EPOC sin DAAT y el asma, que se prestan a confusión y conllevan a un diagnóstico erróneo; 2) la determinación de niveles de AAT sérica sólo en casos clínicos concretos (jóvenes, con enfisema basal y no fumadores); 3) la falta de acceso a la determinación de niveles de AAT en sangre, al desconocimiento y escaso seguimiento de las guías de práctica clínica; 4) la falta de concienciación sobre la enfermedad.

1. **Información del paciente**
* Varón de 79 años, caucásico, ganadero jubilado. AF: Padre con broncopatía crónica e infecciones de vías bajas de repetición (al menos 8 neumonías). 8 hermanos, casi todos con broncopatía crónica.
* No fumador. Exposición a biomasa: **Cocina de leña** durante más de 30 años.
* 1998: Disnea con mMRC (medical Research Council) grado **I/IV**. Criterios clínicos de bronquitis crónica.
* 2002: Arritmia cardiaca por fibrilación auricular (**ACxFA)** con dilatación biauricular importante. Presenta hipertensión arterial (HTA). Insuficiencia mitral de grado moderado alto. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (**EPOC)** leve.
* 2002: **Primera exacerbación** aguda de EPOC registrada en historia clínica.
* (2002-2009: Falta de datos en registros de Atención Primaria-Hospitalaria).
* 2009: Inicio anticoagulación oral por ACxFA,
* 2010: Inicio de **OCD** (Residencia de ancianos).
* 2014: Diabetes Mellitus tipo II (**DM2)**.
* 2015-2018: 2-3 **exacerbaciones agudas moderadas-graves anuales de EPOC**.
* 2019 (Inicio seguimiento en Neumología): Disnea con mMRC grado **III/IV**; Criterios clínicos de BC; Dolores generalizados (artrosis); Vida sedentaria y limitada.
1. **Hallazgos clínicos:**

FIS conservadas. En silla de ruedas. Auscultación pulmonar (AP): auscultación de crepitantes en bases pulmonares. Auscultación cardíaca (AC): arrítmica con soplo Aórtico. Evaluación de extremidades inferiores (EEII): no se observan edemas ni signos de trombosis venosa profunda (TVP).

1. **Evaluación diagnóstica**
* **Niveles alfa-1 antitripsina** (feb/2019 un mes después de exacerbación): **98 mg/dl**
* **Alfa-1 *genotyping test* ®** (Progenika Biopharma, S.A.-Grifols (marzo 2019): **SZ**
* **Nuevos niveles de alfa-1** (marzo 2019): **57 mg/dl**; PCR<0,4 mg/dl
* **IgG, IgA, IgM e IgE**: dentro de parámetros normales. **Hemograma y Bioquómica**: sin alteraciones; **Cultivo esputo**: negativo; **Gasometria arterial basal actual:** pO2: 73; pCO2: 38 mmHg
* **TCAR TÓRAX** (Figuras 1 y 2):No se objetiva enfisema. Bronquiolectasias en campos medios y ambas bases pulmonares. Cardiomegalia.
* **ESPIROMETRÍAS**:
* 2002: FVC: 108%; **FEV1: 92%;** FEV1/FVC: 66%
* 2016: FVC: 76%; **FEV1: 69%;** FEV1/FVC: 66%
* 2019: FVC: 60%; **FEV1: 49%;** FEV1/FVC: 60%; PBD: +11%
* Difusión alveolar: no realizado (no colabora).
1. Problemas para el diagnóstico: Falta de sospecha clínica. Hasta 2018 no dispusimos del algoritmo actual del Alfa-1 *genotyping test®* (Figura 3).
2. Razonamiento diagnóstico: Ante el diagnóstico de DAAT con genotipo SZ en paciente no fumador (aunque sí en contacto con biomasa), se solicita TAC de tórax para evaluar la afectación parenquimatosa pulmonar. Ante el historial de afectación cardíaca se realiza una búsqueda bibliográfica mostrando evidencia de afectación cardíaca en pacientes con DAAT.
3. **Discusión y conclusiones:**
* Puntos fuertes y limitaciones en el manejo de este caso.
	+ La solicitud de niveles de AAT queda relegada a pacientes con historia de tabaquismo y EPOC (en nuestro caso en 2002 presentaba datos espirométricos de EPOC, pero no historia de tabaquismo).
	+ Los niveles de AAT, como reactante de fase aguda que es, dependen de la estabilidad del paciente (en nuestro caso presentó niveles normales en aparente estado de estabilidad).
	+ Tras la protocolización del algoritmo diagnóstico de DAAT en la consulta de enfermería del Servicio (Figura 3), realizándose estudio genético a todos los pacientes con obstrucción (crónica o no) al flujo aéreo, se elimina por completo el infra-diagnóstico siempre y cuando exista esta limitación al flujo aéreo (es posible que el utilizar únicamente esta variable, no permita diagnosticar a pacientes con DAAT sin afectación de la vía aérea (cardiopatía, DM, fibromialgia...).
	+ La relación del enfisema con el DAAT y el tabaquismo está ampliamente descrita. En cambio, el daño pulmonar en pacientes con DAAT sin tabaquismo, así como la afectación pulmonar en heterocigotos, debería ser estudiada con mayor profundidad, así como su relación con patología cardiaca o metabólica.
1. **Consentimiento informado: Firmado el 29/03/2019**

****

****

****