



40° CONGRESO ARGENTINO DE MEDICINA RESPIRATORIA

5 al 8 de Octubre 2012 · Hotel Hilton · Buenos Aires



ASOCIACION ARGENTINA DE
MEDICINA RESPIRATORIA

Coordinador
María Cristina Borrajo

Secretario
María Cristina Ortiz

Disertante
**Mariano Fernández
Acquier**

Hospital A.Cetrángolo

**Simposio
Regional
N° 1**

**06/10/2012
11:00 - 12:30
Pacará A**



Portadores del PiZZ de la AAT estimados

- ❑ Prevalencia de PiZZ en Europa¹: 1:5.000
- ❑ España₁: 1:3.300
- ❑ Italia: 1:3.700
- ❑ Buenos Aires??????
- ❑ *Sólo se diagnostica el 10 - 15% de pacientes*
- ❑ En promedio, se requieren de 6 a 8 años para llegar al diagnóstico de deficiencia de alfa-1-antitripsina_{2aa}



¹Blanco I y colaboradores, Eur Respir J 2006 (27), ²Stoller JK et al., Chest 2005 (128)

A todo paciente con EPOC debería determinarse una vez en su vida la concentración de AAT, en aquellos con concentraciones bajas se debería conocer su fenotipo

•*Bulletin of the WHO 1997; 75: 397-415*

•*ATS/ERS Guidelines AJRCCM 2003; 168: 818-900*

•*Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la EPOC en la Argentina .Medicina (Buenos Aires) 2012;72(supl.I): 1-33*

Algoritmo de evaluación diagnóstica del Déficit de Alfa₁ - Antitripsina (DAAT).

Sospecha clínica de DAAT

1. Todos los pacientes con EPOC.
2. Adultos con bronquiectasias.
3. Asma del adulto parcialmente reversible.
4. Familiares consanguíneos de individuos con DAAT.
5. Clínica de disnea y tos crónica en muchos miembros de una familia.
6. Hepatopatía de causa desconocida.
7. Disminución del pico de alfa₁ proteína en el proteinograma.
8. Paniculitis o vasculitis multiorgánica de causa desconocida.
9. Presencia de obstrucción al flujo aéreo de causa no aclarada.

Determinar valores de Alfa₁ - Antitripsina, en DBS (gota seca) o suero.
(Nefelometría, turbidimetría, inmunodifusión radial, según disponibilidad).

Inferiores al intervalo
De referencia.

Determinar fenotipo o genotipo.

Genotipo

1. Individuos con concentraciones de AAT inferiores a la normalidad.
2. Familiares consanguíneos de enfermos con AAT.
3. Parejas de individuos con fenotipos con 1 o 2 alelos Z, antes de tener hijos.

Fenotipo

1. Discordancias entre valores bajos de AAT y genotipos teóricamente no deficitarios.

Valores normales: Mayor a 90mg/dl
(Equivalente a 1.8mg/dl escala DBS)
Cada laboratorio debe establecer sus
propios valores de corte (Equivalente a
11uM escala micro molar).

Sin DAAT

Tratar patología de base
según corresponda.

Resultados

Fenotipos ZZ, SZ, MZ, MM, nulos, otras variantes alélicas. Se evaluará la necesidad de infusión endovenosa de Alfa₁ - Antitripsina humana en casos de déficit severo).

Fuentes

Am J Respir Crit Care Med Vol 168. pp 818-900, 2003. Arch Bronconeumol. 2006;42(12):645-59.

Introducción

Déficit de alfa 1 en Buenos Aires

- Nuestra población supera los 15,6 millones de habitantes al **27 de octubre de 2010**, según los resultados provisionales del censo de **octubre de 2010**
- Prevalencia estimada de déficit severo : 1 cada 5000 personas, si tomamos la estimaciones menos optimistas.
- 3120 pacientes ZZ potenciales?
- Según los datos con los que contamos no hemos realizado el diagnóstico ni siquiera del 1 % de los potenciales pacientes en nuestro ámbito.

Pacientes con diagnóstico de déficit de alfa1 antitripsina en la Pcia de Buenos Aires

<u>Déficit severo en tto</u>	<u>Déficit severo sin tto</u>
18 pacientes Pi ZZ	5 pacientes Pi ZZ 2 Pi SZ

Pacientes fallecidos : 2

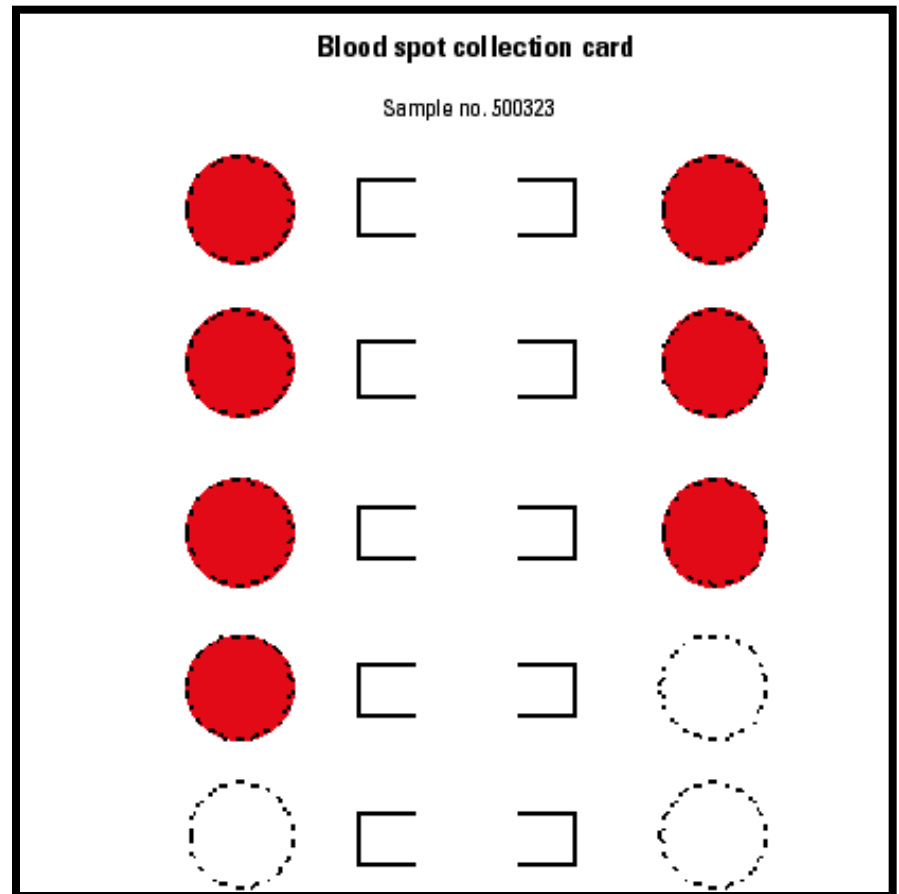
Total Pi ZZ: 25 pacientes

Tamizaje (screening) del Déficit de Alfa 1-antitripsina en Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en Argentina ALAT Montevideo 2012

- El déficit de alfa1-antitripsina (DAAT) es una enfermedad infradiagnosticada, por lo que se recomienda establecer programas de screening en pacientes con EPOC.
- Evaluar los resultados de la fase inicial de un programa de screening del déficit de AAT en EPOC . Comparar la técnica de gota seca DBS (Dried Blood Spot) con las metodologías estándar.

Tamizaje (screening) del Déficit de Alfa 1-antitripsina en Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en Argentina ALAT Montevideo 2012

Metodología de la gota seca (DBS)



Tamizaje (screening) del Déficit de Alfa 1-antitripsina en Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en Argentina

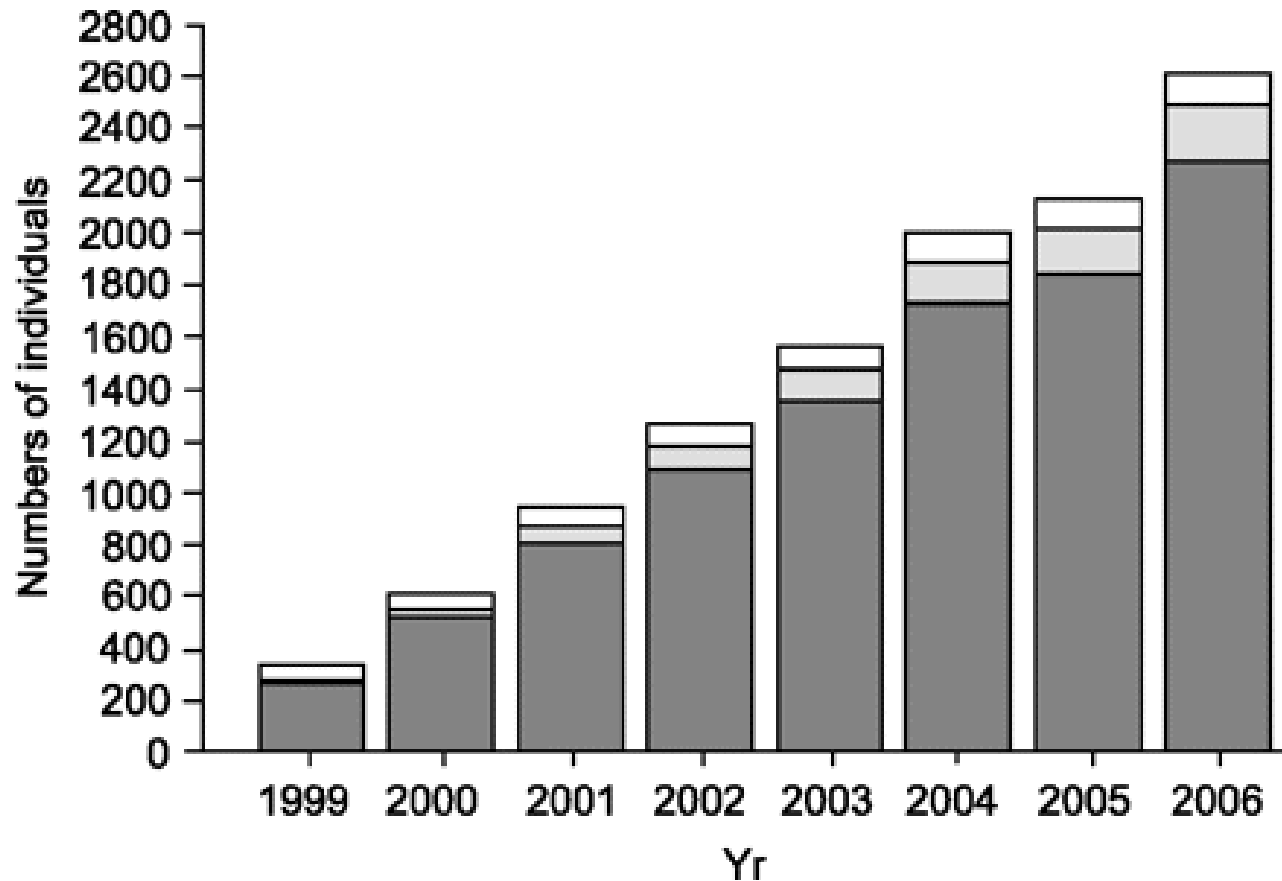
ALAT Montevideo 2012

CONCLUSIONES

La tasa de detección de fenotipo Pi en déficits severos de alfa1 antitripsina en EPOC fue del 0.96% es decir 4 pacientes en 417 muestras, consistente con otros estudios internacionales realizados.

Por qué un registro del DAAT?

- ❖ En el contexto de enfermedades raras o poco frecuentes (prevalencia $<5/10000$ sujetos)
- ❖ Los registros de pacientes son de gran utilidad para mejorar el conocimiento de la historia natural de la enfermedad y son esenciales para desarrollar estudios clínicos con nuevas terapéuticas.
- ❖ El registro internacional de alfa 1 (A.I.R) se fundó en estas bases con la unificación de diferentes registros nacionales existentes. Luego de su aparición surgieron iniciativas en diferentes países en cuanto a la generación de registros locales de la enfermedad.



Incremento del Alpha One International Registry a marzo 2006, un total de 2,627 individuos con deficiencia de α_1 antitripsina (2,285 PiZZ, 218 PiSZ, and 124 fenotipos raros) se incluyeron en el registro. □: Pi "otros"; ▨: PiSZ; PiZZ.

Características de los pacientes con déficit de α_1 antitripsina incluidos en el Alpha One International Registry (AIR), the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) registry, y el Alpha One Foundation Research Network Registry (AOF-RNR)

	AIR	NHLBI	AOF-RNR
Subjects n	2143	1129	712
Male %	55	55.5	53
Mean age yrs	49.8	46.1	49.3
Ascertainment %			
Lung/liver disease	68.8	72.3	NA
Family screening	19.2	19.8	NA
α_1-ATD phenotype %			
PI*ZZ	86.2	97.3	70.7
PI*SZ	8.5	1.0	2.1
Rare α_1 -ATD alleles	5.3	1.7	NA
Smoking status %			
Never	30	20.1	24.1
Former	60	71.6	73.3
Current	10	8.3	2.1

Objetivos del registro

- Registrar los casos de esta enfermedad para conocer su prevalencia
- Reconocer las características de la enfermedad en nuestro medio
- Orientar al médico no familiarizado
- Dar información a los pacientes.

Objetivos del registro

- Entregar Kits de dosaje a médicos que lo requieran
- Colaborar con el registro nacional
- Difundir el conocimiento de la enfermedad
- Propender a la investigación de la enfermedad

Material y Métodos

Generación de una página web con contenido informativo para médicos y pacientes

Registro de pacientes en planillas on line por el médico tratante.

Link:

<http://www.alpha1buenosaires.org/>

alfa1buenosaires.org | Registr...


www.alfa1buenosaires.org

Comenzar a usar Fire... Getting Started Importado desde Fire... Chrome Web Store - I... vino Nat 16 - dalecu... PegotePego Making Text Anchors ...

DAAT
Registro Provincial
de Alfa 1 Antitripsina

Registro Provincial Deficit Alfa 1 Antitripsina

QUIENES SOMOS OBJETIVOS REGISTRO DE PACIENTES QUÉ ES EL DÉFICIT INFORMACIÓN PARA PACIENTES



● ○ ○ ○

Registro Provincial Déficit Alfa 1 Antitripsina

La Provincia de Buenos Aires es la más poblada del país. Según el censo de octubre del 2010 cuenta con 15.600.000 habitantes, es decir que aproximadamente un tercio de la población del país se concentra en esta Provincia.

[Leer más](#)


Información para la Comunidad

[Publicaciones de Interés](#)


[La enfermedad en el Mundo](#)

[Links de Interés](#)

Consultas e Informes



Colabora con este sitio:




Desarrollado por ZERO Digital

Objetivos | alfa1buenosaires

www.alfa1buenosaires.org/?q=objetivos

Comenzar a usar Fire... Getting Started Importado desde Fire... Chrome Web Store - I... vinilo Nat 16 - dalecu... PegotePego Making Text Anchors ...



Registro Provincial Deficit Alfa 1 Antitripsina

QUIENES SOMOS **OBJETIVOS** REGISTRO DE PACIENTES QUÉ ES EL DÉFICIT INFORMACIÓN PARA PACIENTES

[Inicio](#) / [Objetivos](#)


Objetivos

Sus objetivos son registrar los casos de esta enfermedad para conocer la prevalencia de diagnóstico, las características de la enfermedad en nuestro medio, orientar al médico no familiarizado, dar información para los padentes.


Información para la Comunidad

- [Publicaciones de Interés](#)
- [La enfermedad en el Mundo](#)
- [Links de Interés](#)

Consultas e Informes



Colabora con este sitio:



Desarrollado por ZERO Digital



Alfa 1 Buenos Aires

Login

Ingresar -

Nombre de usuario o Email

Contraseña

Recordarme

Ingresar

[Recuperar mi contraseña](#)

[Crear mi cuenta](#)

regar

a nac.

2/1970

9/1980

8/1970

1/1990

8/2012

9/1994

tros de un tot

```
`.user_id`,
`Provincia`,
Patient`.Act
tFile`.compl
e`.created`,
ile`.FechaFa
S `Patient` L
T 0000 `alfad
ERE `Patient`
`alfalseguin
AND `FirstFi
ento Anual` A
```

Agregar ficha

Anterior Dar por Completada y solicitar Cierre Siguiete

Manifestaciones pulmonares

Disnea:

Tos Sibilancias

Roncus Expectoración

Bronquitis crónica

Nº de reagudizaciones por año:

- Manif. pul.
- Manif. extrapul.
- Hist. Tabaq.
- Inmunización
- Est. Func. Pul.
- Camin. 6 min.
- Gasom. arterial
- Radiog. Tórax
- Tac torax
- Heptgrama
- Protgrm. serico
- Dosaje Alfa 1 antitr.
- Fenotipo
- Genotipo
- Diag. prev.
- Trat. Sustit.
- Medicación

cial Agregar seguim. anual

al

cial Agregar seguim. anual

al

cial Agregar seguim. anual

iento anual

```
tient`.Localidad`,
boral`,
Identidad`, `FirstFile`.id`,
`.CausaFallecimiento`,
d`, `SecondFile`.Stage`,
d` FROM
le`.Stage` = `Inicial` AND
= `Seguimiento Anual` AND
```

```
d` = `Patient`.id` AND
ient`.id` AND
```

Antitripsina

[QUIENES SOMOS](#)[OBJETIVOS](#)[REGISTRO DE PACIENTES](#)[QUÉ ES EL DÉFICIT](#)[INFORMACIÓN PARA PACIENTES](#)

[Inicio](#) / [Qué es el déficit](#)

Qué es el déficit

El déficit de alfa uno antitripsina es una enfermedad genética de herencia autosómica, dominancia incompleta, que se traduce principalmente en enfermedad respiratoria y hepática. La alfa 1 antitripsina es una enzima que contrarresta a la elastasa de los neutrófilos evitando la destrucción pulmonar. Su déficit en rango significativo se traduce en enfisema pulmonar, particularmente si se asocia con tabaquismo.



Se estima que afecta a un 2 a 5% de los pacientes con EPOC, Cuando la función pulmonar se deteriora en forma significativa es posible realizar el tratamiento sustitutivo con alfa uno antitripsina exógena. Además la acumulación de polímeros anormales en los hepatocitos puede generar hepatopatías, especialmente en la infancia. Más raramente, se asocia con paniculitis y vasculitis ANCA-C positivas.

Información para la Comunidad

[Publicaciones de Interés](#)[La enfermedad en el Mundo](#)[Links de Interés](#)

Consultas e Informes



Antitripsina

[QUIENES SOMOS](#)

[OBJETIVOS](#)

[REGISTRO DE PACIENTES](#)

[QUÉ ES EL DÉFICIT](#)

[INFORMACIÓN PARA PACIENTES](#)

[Inicio](#) / [Información para Pacientes](#)

Información para Pacientes

- Si a Ud. se le ha diagnosticado un déficit de alfa uno antitripsina, significa que posee una enfermedad genética que, por una pequeña alteración en la formación de esta enzima (sustancia que interviene en diferentes reacciones químicas, produce niveles bajos de proteína normal funcionante en la sangre.



- Si Ud. nunca ha fumado es probable que este déficit no se traduzca en ninguna enfermedad. Pero si ha fumado o lo continúa haciendo, sus neutrófilos (un porcentaje de los glóbulos blancos que responde a la agresión del tabaco y a otras toxas) producirán elastasa, una enzima que destruye las fibras elásticas del pulmón conduciendo a enfisema pulmonar. Al no contar con alfa uno antitripsina, que es una anti-elastasa, nada se opondrá a esta destrucción y podrá desarrollar lo que se conoce como EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), más particularmente enfisema (destrucción de los tabiques alveolares o malla de tejido pulmonar que deja verdaderos agujeros o bullas en el pulmón), a edades menores que lo que ocurre en el resto de los EPOC sin el déficit.

Información para la Comunidad

[Publicaciones de Interés](#)

[La enfermedad en el Mundo](#)

[Links de Interés](#)

Consultas e Informes



Región Prov. de Bs. As

*Déficit de AAT
en la Provincia
de Bs As.*

<http://www.alpha1buenosaires.org/>