

Déficit de α -1-antitripsina PiSZ. Una rara causa de bronquiectasias

S. Veloso, X. Aguilar^a, M.J. Paniagua, F. Vidal y C. Richart

^aUnidad de Neumología y Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Juan XXIII. Institut d'Estudis Avançats. Universidad Rovira i Virgili. Tarragona.

La patología pulmonar más representativa del déficit congénito de α -1-antitripsina (AAT) es el enfisema pulmonar panacinar. Las bronquiectasias (BS) también pueden derivarse de dicho déficit, aunque es mucho menos frecuente y la relación causa-efecto es más controvertida¹. Presentamos una paciente con BS debidas a un déficit de AAT fenotipo PiSZ, sin enfisema asociado, que representa una observación clínica excepcional al revisar la correspondiente bibliografía médica.

Palabras clave: α -1-antitripsina. Fenotipo PiSZ. Bronquiectasias.

PiSZ-phenotype alpha 1-antitrypsin deficiency: a rare cause of bronchiectasis

Panacinar emphysema is the most characteristic pulmonary disease in patients with alpha1-antitrypsin deficiency (AAT). Bronchiectasis can also arise with AAT deficiency, although the association is much less common and no clear cause-effect relationship has yet been established. We report the case of a woman who presented with bronchiectasis and PiSZ-phenotype AAT deficiency, without emphysema. A review of the literature showed that the case is exceptional.

Key words: Alpha 1-antitrypsin. PiSZ phenotype. Bronchiectasis.

Introducción

El déficit de α -1-antitripsina (AAT) es un trastorno hereditario asociado a un elevado riesgo de desarrollar enfisema pulmonar. Por otra parte, también se ha involucrado en la génesis de bronquiectasias (BS), aunque de un modo más controvertido. En primer lugar, por no estar bien definida la relación causa-efecto y, en segundo lugar, por tratarse de una asociación inusual¹.

La mayor difusión en la práctica de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) torácica, ha mejorado el diagnóstico de las BS, y con ello se ha incrementado el número de casos detectados en pacientes con déficit de AAT. No obstante, en la mayoría de los casos, el diagnóstico de BS se asocia con el déficit homocigoto PiZZ y con la presencia concomitante de enfisema pulmonar².

Presentamos el caso de una paciente con déficit de AAT fenotipo PiSZ y BS, sin evidencia de enfisema asociado. Aparte de resaltar su rareza y comentar las referencias bibliográficas, esta observación clínica nos permite sostener la hipótesis que considera el déficit congénito de AAT como causa primaria de BS.

Correspondencia: Dr. X. Aguilar.
Unidad de Neumología (1.ª planta). Hospital Universitario Juan XXIII.
Dr. Mallafre Guasch, 4. 43007 Tarragona.
Correo electrónico: xaguilar@hjjxiii.scs.es

Recibido: 19-9-2001; aceptado para su publicación: 20-11-2001.

Observación clínica

Mujer de 45 años, que ingresó en el hospital por una hemoptisis, sin hábitos tóxicos y sin antecedentes médicos destacables. A los 27 años presentó una estenosis ureteral poscárea resuelta mediante tratamiento quirúrgico. Hacía 3 meses que venía presentando tos con expectoración mucopurulenta moderada, sin otros síntomas acompañantes. Tras la aparición de dos episodios de hemoptisis franca acudió a urgencias, donde se constató un estado general conservado; la paciente estaba apirética y con sus constantes vitales estables. La exploración física general fue normal. Los datos analíticos sanguíneos, que incluyeron bioquímica general, hemograma y hemostasia, fueron normales, excepto una VSG discretamente elevada de 22 mm. Un proteinograma mostró un leve descenso de la banda α -1, con un valor del 1,4%. El análisis del sedimento urinario fue normal. Se practicaron una radiografía de tórax y un ECG, que no evidenciaron alteraciones. Una TCAR torácica puso de manifiesto la presencia de BS cilíndricas en ambos pulmones, con un mayor predominio en el lóbulo inferior izquierdo (fig. 1). La prueba cutánea de la tuberculina (intradermoreacción de Mantoux), realizada con 2 UT de PPD RT-23, fue negativa. Una fibrobroncoscopia mostró restos hemáticos en el árbol traqueobronquial, que además presentaba una inflamación difusa de su mucosa. El análisis del broncoaspirado (BAS) fue negativo para células malignas y para bacilos ácido-alcohol resistentes. Se resolvió la hemoptisis con tratamiento antibiótico de amplia cobertura y medidas de soporte general, y la paciente quedó asintomática. En posteriores controles se ha mantenido su buen estado general. A los 6 meses la realización de una nueva TCAR torácica

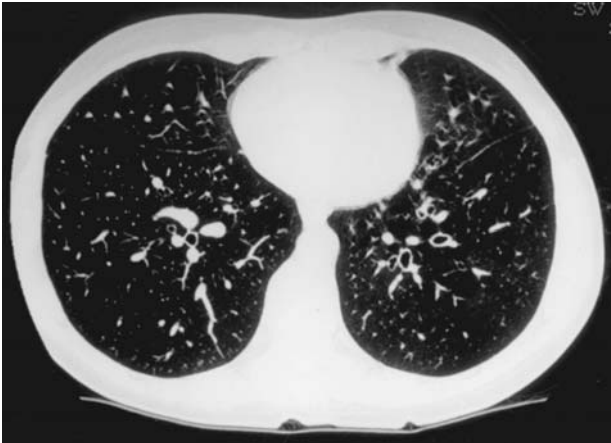


Fig. 1. Corte de la TCAR torácica en el que se observan bronquiectasias cilíndricas, principalmente en el lóbulo inferior izquierdo.

confirmó la persistencia de las BS. La dosificación de inmunoglobulinas A, E, G y M fue normal, del mismo modo que el test del sudor (40 meQ/l). Tres determinaciones espaciadas de AAT presentaron los siguientes valores sanguíneos: 88, 76 y 53 mg/dl (140-320 mg/dl). El estudio genético marcó un fenotipo PiSZ y un estudio funcional respiratorio no evidenció ninguna repercusión (FVC 3,41 l (111%), FEV₁ 2,82 l (115%), FEV₁/FVC 83%, RV 3,26 l (129%), TLC 5,54 l (108%), DLCO 114%. La gasometría arterial en reposo y respirando aire ambiente fue normal (pH 7,40, PCO₂ 34 mmHg, PO₂ 91 mmHg).

Discusión

Para el diagnóstico etiológico de las BS debe realizarse un protocolo que permita, en primer lugar, excluir las principales causas y, luego, estudiar otras posibilidades menos frecuentes como, por ejemplo, el déficit congénito de AAT². Aunque existe una opinión generalizada que pone en duda la relación de dicho déficit con la posterior formación de BS. En este sentido, la mayor parte de las publicaciones tienen algún tipo de limitación. Se aportan casos en los que se asocian otros déficit potencialmente causantes de BS, como la deficiencia de IgA³; en otros no se valoran antecedentes tan importantes en la génesis de BS como la infección por *Bordetella pertussis*⁴, y algunos no disponen de un adecuado diagnóstico de imagen con TCAR torácica, o bien diagnostican falsas BS en áreas pulmonares donde predomina el enfisema¹. Este posible error de interpretación se explica porque en el enfisema se producen cortocircuitos arteriales en las áreas pulmonares peor ventiladas, de manera que si el criterio diagnóstico se basa en comparar los diámetros bronquial y arterial, podemos encontrar falsos positivos.

La patogenia de las BS asociadas al déficit de AAT no está bien establecida. Por un lado, se cree que el defecto de esta sustancia antiproteolítica alteraría el equilibrio proteasa-antiproteasa del pulmón, con lo que sería más fácilmente dañado y más susceptible al desarrollo de enfisema y/o BS⁵. Por otro lado, también se cree que

los pacientes con un déficit grave presentan más infecciones pulmonares, que serían a su vez responsables de la formación de las BS⁶. En definitiva, la controversia reside en saber si las infecciones pulmonares recurrentes son las causantes de las BS o, por el contrario, las BS se originan como consecuencia del déficit de AAT y, por ello, se producen posteriormente las frecuentes sobreinfecciones. Un estudio actual⁶ no ha encontrado diferencias en la distribución de los alelos de AAT entre pacientes con BS y un grupo control de sujetos sanos, lo que sugiere a los autores que las BS relacionadas con el déficit de AAT son más un producto de la alteración pulmonar, debida al enfisema o a las infecciones pulmonares, que no al propio déficit en sí. En sentido opuesto, se han descrito casos de BS por déficit de AAT no asociadas a enfisema y sin antecedentes de infección pulmonar^{5,7}.

Los pacientes con déficit de AAT que poseen mayor riesgo de sufrir trastornos respiratorios son los homocigotos PiZZ. Asimismo, se ha comprobado que los individuos con fenotipo PiSZ no suelen tener síntomas respiratorios, apenas se altera su funcionalismo pulmonar y raramente presentan alteraciones radiológicas^{8,9}. La suma de otros factores de riesgo, como el tabaquismo, es lo que hace a estos individuos más sensibles al desarrollo de una enfermedad pulmonar crónica.

Nuestro caso clínico, aparte de relacionar directamente el déficit de AAT con la aparición de BS en ausencia de enfisema pulmonar, aporta la exclusividad de tener el fenotipo PiSZ y no estar asociado con otra patología coadyuvante. Por todo ello, opinamos que el déficit congénito de AAT, aunque no sea grave, puede ser considerado como causa primaria de BS.

BIBLIOGRAFÍA

1. King M, Stone J, Díaz P, Mueller C, Becker W, Gadek J. α -1-antitrypsin deficiency: evaluation of bronchiectasis with CT. *Radiology* 1996;199:137-41.
2. Barker A, Bardana E. Bronchiectasis: update of an orphan disease. *Am Rev Respir Dis* 1998;137:969-78.
3. Casterline C, Evans R, Battista V, Talamo R. Selective IgA deficiency and PiZZ-antitrypsin deficiency. *Chest* 1978;73:885-6.
4. Longstreth G, Weitzman S, Browning R, Lieberman J. Bronchiectasis and homozygous alpha-1-antitrypsin deficiency. *Chest* 1975; 67:233-5.
5. Rodríguez-Cintron W, Guntupalli K, Fraire A. Bronchiectasis and homizigous (PiZZ) α -1-antitrypsin deficiency in a young man. *Thorax* 1995;50:424-5.
6. Cuvelier A, Muir J, Hellot M, Benhamou D, Martin J, Bénicho J, et al. Distribution of α -1-antitrypsin alleles in patients with bronchiectasis. *Chest* 2000;117:415-9.
7. Blanco I, Canto H, Carro F. Bronquiectasias en pacientes con déficit severo de alfa-1-antitripsina: ¿una asociación frecuente? *Arch Bronconeumol* 1994;30:473.
8. Álvarez-Granda L, Cabero-Pérez M, Bustamante-Ruiz A, González-Lamuño D, Delgado-Rodríguez M, García-Fuentes M. PiSZ phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52:659-61.
9. Turino G, Barker A, Brantly M, Cohen A, Connelly R, Crystal R, et al. Clinical features of individuals with PiSZ phenotype of α -1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1718-25.