

Journal of

# Investigational Allergology and Clinical Immunology

ISSN 1018-9068

Volume 29, Supplement 1, 2019



Official Organ of Spanish Society  
of Allergology and Clinical Immunology

[www.jiaci.org](http://www.jiaci.org)

**SIMPOSIO INTERNACIONAL**

**AVANCES Y PERSPECTIVAS EN  
ALERGIA CUTÁNEA E INMUNOLOGÍA**

Gran Canaria, 23-26 de Octubre de 2019



seaic

## Inmunología

### Deficiencia de alfa-1 antitripsina camuflado en supuestas variantes normales

Suárez Lorenzo I<sup>1</sup>, Hernández Brito E<sup>1</sup>, Almeida Quintana L<sup>2</sup>, García De Llanos C<sup>2</sup>, González Quevedo N<sup>2</sup>, Carrillo Díaz T<sup>2</sup>, Rodríguez Gallego C<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria

<sup>2</sup> Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

#### Objetivos/Introducción

El déficit de Alfa-1 antitripsina (DAAT) es una condición genética autosómica codominante en el gen SERPINA1 que se relaciona con EPOC, cirrosis y asma. Los alelos deficitarios más comunes son PI\*S(S) y PI\*Z(Z), pero otras variantes como Mmalton, se han asociado también con una reducción significativa o la ausencia de AAT.

El objetivo del estudio fue analizar la frecuencia del alelo Mmalton en pacientes que previamente habían sido analizados para S y Z en la unidad de Inmunología por diferentes motivos clínicos y/o analíticos según recomendaciones internacionales.

#### Material y métodos

Estudio experimental prospectivo de pacientes estudiados en el servicio de Inmunología del HUGCDN. Los niveles de AAT se midieron mediante nefelometría y los genotipos clásicos se realizaron con RCP-TR en LighCycler2.0. Los genotipos Mmalton se analizaron por secuenciación de Sanger.

#### Resultados

Se reclutaron 649 pacientes con estudio genético previo de alelos S y Z (2010-2012) distribuidos en 77,62% MM, 16,98% MS, 2,31% MZ, 2,16% SS, 0,93% SZ y ningún ZZ, similar a lo descrito con anterioridad en población Española. Se encontró 4 portadores del alelo Mmalton con diferentes presentaciones clínicas: 2 asma intermitente, 1 asma leve y 1 asintomático; todos con niveles AAT por debajo de la normalidad (83-120 mg/dl) y algunos por debajo del rango de protección (50 mg/dl). Todos presentaban espirometría basal y valores de transaminasas normales y solo uno de ellos presentaba enfisema (Tabla).

#### Conclusión

La frecuencia de variantes atípicas del gen SERPINA1 en población española con DAAT es baja (1,6%), pero se ha descrito varios casos en La Palma (Islas Canarias). Por ello, analizamos Mmalton en población de GC y 4 de 649 pacientes estaban mal diagnosticados con las técnicas tradicionales.

Aunque los alelos S y Z constituyen los genotipos más frecuentes del DAAT, es importante considerar otras variantes atípicas como Mmalton, dado que permiten la detección y seguimiento de individuos no diagnosticados previamente.

Tabla. Información clínica y analítica de los pacientes portadores de la mutación Mmalton

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Sexo	Mujer	Mujer	Hombre	Hombre
Edad (años)	59	53	43	72
Fumador	No	Si (20 cig/día)	Si (3-4 cig/día)	No
Niveles séricos de AAT (mg/dl)	53,9	90	61	14
Espirometría forzada	FVC 2950 (106%), FEV <sub>1</sub> 2530 (109%), FEV <sub>1</sub> /FVC 109%	FVC 2780 (85%), FEV <sub>1</sub> 1940 (68%), FEV <sub>1</sub> /FVC 85%	FVC 4000 (95%), FEV <sub>1</sub> 3470 (86%), FEV <sub>1</sub> /FVC 90%	FVC: 2600 (84%), FEV <sub>1</sub> : 1640 (69%), FEV <sub>1</sub> /FVC: 63%
Función hepática (U/L)*	AST 18; ALT 17; GGT 17	AST 19; ALT 17; GGT 16	AST 23; ALT 33; GGT 35	AST 33; ALT: 14; GGT: 20
Tomografía axial computarizada de tórax	Normal, sin enfisema	TAC no realizado. Radiografía de tórax normal	Normal, sin enfisema	Enfisema paraseptal en lóbulo medio derecho y ambos lóbulos inferiores. Bulla subpleural (4 cm)
Diagnóstico	Asma intermitente	Asma intermitente	Asma persistente leve	Asintomático
Genotipo original	PI*MS	PI*MM	PI*MM	PI*MM
Nuevo genotipo	PI*Mmalton/S	PI*Mmalton/M	PI*Mmalton/M	PI*Mmalton/ PI*Mmalton

\*Rango de normalidad: AST 0-41 U/L; ALT 0-40 U/L; GGT 8-61 U/L.