

Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Beyond COPD and Emphysema: A Narrative Review

Autora del comentario: Dra. Carlota Rodríguez García. *Jefe de servicio de neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.*

Lucia Pastorella, Vanessa Pivetti, Marialuisa Valente, Bianca Beghè, Enrico Clini, Roberto Tonelli, Stefania Cerri.

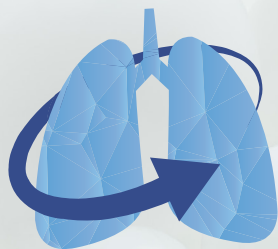
Med Sci (Basel). 2026 Feb 22;14(1):106. doi: 10.3390/medsci14010106.

El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) es clásicamente reconocido como causa de enfisema panacinar precoz, pero la evidencia emergente confirma su papel como modulador relevante de múltiples enfermedades de la vía aérea, incluyendo bronquiectasias, asma y asma grave. Esta revisión narrativa sintetiza los mecanismos fisiopatológicos compartidos, la evidencia epidemiológica disponible y sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas más allá del fenotipo enfisematoso clásico.

En bronquiectasias, el desequilibrio proteasa-antiproteasa secundario a la hiperactividad de la elastasa neutrofílica (NE) favorece daño estructural bronquial, alteración del aclaramiento mucociliar, hiperproducción de moco y perpetuación del ciclo infección-inflamación. Datos del registro EARCO muestran bronquiectasias aisladas en aproximadamente el 9 % de los pacientes PiZZ y coexistencia con enfisema en el 27 %, con mayor riesgo asociado a genotipos graves. Radiológicamente predominan formas cilíndricas con distribución basal, lo que puede sugerir un fenotipo característico. Aunque la terapia de aumento puede reducir biomarcadores inflamatorios, actualmente no está recomendada en bronquiectasias sin enfisema por falta de evidencia clínica robusta.

En asma, el DAAT se asocia especialmente a fenotipos T2-bajo, inflamación neutrofílica y obstrucción persistente al flujo aéreo. La reducción de la actividad antiproteasa favorece daño epitelial, remodelado bronquial y resistencia a corticoides. La prevalencia de variantes SERPINA1 en pacientes asmáticos es heterogénea (3–25 %), siendo más frecuente en subgrupos con obstrucción fija o mala respuesta terapéutica. Aunque el déficit grave es infrecuente en asma general, hasta un 20 % de pacientes con asma grave pueden presentar genotipos no PiMM, con mayor deterioro funcional y peor respuesta clínica longitudinal.

En asma grave, el DAAT debe considerarse un modificador de la expresión clínica más que un factor etiológico directo. La inflamación neutrofílica, la resistencia a corticoides y la obstrucción parcialmente reversible representan mecanismos fisiopatológicos compartidos. Estudios recientes muestran prevalencias de heterocigosis entre el 5 % y el 20 % en cohortes GINA escalón 5, asociadas a mayor declive funcional y mayor carga inflamatoria neutrofílica.



DAATNEWS

AL DÍA EN ALFA-1-ANTITRIPSINA

Desde el punto de vista clínico, el cribado dirigido está especialmente indicado en bronquiectasias idiopáticas, asma grave o difícil control, obstrucción persistente inexplicada o deterioro funcional acelerado. La determinación inicial de niveles séricos de AAT junto con PCR permite evitar falsos negativos, seguida de fenotipado o genotipado cuando sea necesario. En conjunto, el DAAT debe interpretarse como un trastorno sistémico con implicaciones relevantes en la patobiología de la vía aérea más allá del enfisema, con impacto potencial en el pronóstico, estratificación de riesgo y medicina personalizada.