

## DÉFICIT DE $\alpha$ 1-ANTITRIPSINA, ESTUDIO GENÉTICO-MOLECULAR

Actualizado en Octubre de 2021 por TM. Gloria Mella  
Revisado por TM Ligia Valdivia y Aprobado por Dra. Marcela Lagos

**Código del Examen** : 1832

**Nombres del Examen** : Estudio genético-molecular del déficit de  $\alpha$ 1-Antitripsina

Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
Laboratorio CMSJ Biología Molecular	Lunes a Viernes	10 días hábiles

**Preparación del Paciente** : No requiere preparación.

**Muestra Requerida** : ■ Sangre completa  
Recolectar 1 tubo tapa lila con EDTA, volumen mínimo: 2 ml

*Muestra Opcional: Consultar al Laboratorio (Fono 223548515)*

**NOTA: Se requiere envío de copia de la orden médica**

Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 - 8 °C)	Congelada (-20°C)
Sangre Total con EDTA	3 días	1 mes	No aplica

**Condiciones de Envío al Laboratorio** : \*Dentro de Santiago y en el día  
Sangre Total con EDTA: Ambiente SI/ Refrigerada SI/ Congelada NO

\*Desde fuera de Santiago  
Sangre Total con EDTA: Ambiente SI/ Refrigerada SÍ/ Congelada NO

*\*Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.*

**Método Utilizado**<sup>2,3,4</sup> : Estudio por secuenciación Sanger dirigida de los exones 3 y 5 del gen *SERPINA1* donde se encuentran las variantes patogénicas S (Pi\*S) (p. Glu264Val) y Z (Pi\*Z) (p.Glu342Lys) respectivamente. Las variantes se reportan en base a la secuencia de referencia NM\_000295.

**Intervalos de Referencia** : No aplica

**Valor Crítico** : No aplica

**Parámetros de Desempeño**<sup>1</sup> : Alrededor del 95% de los pacientes con déficit de  $\alpha$ <sub>1</sub>-Antitripsina son homocigotos para la variante patogénica Z.  
En un estudio realizado en 100 donantes chilenos de Banco de Sangre de la PUC se encontró una frecuencia alélica de 0,5% para la variante Z y de 4% para la variante S.

**Información Clínica**<sup>2,3,4</sup> : El déficit de alfa-1 Antitripsina es una condición genética que causa una serie de enfermedades crónicas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o

daños hepáticos progresivos en neonatos, primera infancia y adultos, por lo que esta patología afecta a órganos tan vitales como el hígado y pulmones. El déficit de  $\alpha_1$ -Antitripsina (Pi=Protease inhibitor) es una enfermedad autosómica recesiva que se debe a alteraciones en el gen *SERPINA1*, cuya variante patogénica más frecuente es la sustitución de G por A en el codón 342 (Pi\*Z, mutación Z), lo que produce el cambio Glu342Lys en la proteína. Se ha descrito otra variante patogénica en el codón 264 de este gen (Pi\*S, mutación S), en la cual hay un cambio de la base A por T (p.Glu264Val).

Los pacientes homocigotos para la variante Z desarrollan enfisema pulmonar como adultos jóvenes y los niños enfermedad hepática, en cambio los sujetos homocigotos para la variante S no presentan sintomatología clínica. Sin embargo, los sujetos con el genotipo SZ (heterocigotos compuestos para la variante Z y la variante S, y denominados Pi\*Z/Pi\*S) están en mayor riesgo de desarrollar enfermedad.

#### Indicaciones:

En el diagnóstico del déficit de  $\alpha_1$ -Antitripsina y en el estudio de portadores de esta enfermedad.

#### Interpretación de resultados:

- c.[=];[=]

[=]: indica que la secuencia observada es idéntica a la secuencia de referencia (sin cambio, Wildtype)

El/La paciente no presenta ninguna de las variantes estudiadas.

- p.[Glu342Lys];[=] (Pi\*Z/WT)

El/La paciente es heterocigoto/a para la variante p.Glu342Lys (Pi\*Z).

- p.[Glu264Val];[=] (Pi\*S/WT)

El/La paciente es heterocigoto/a para la variante p.Glu264Val (Pi\*S).

- p.[Glu264Val];[Glu342Lys] (Pi\*S/Pi\*Z)

El/La paciente es heterocigoto/a compuesto/a para las variantes Pi\*S y Pi\*Z.

- p.[Glu342Lys];[Glu342Lys] (Pi\*Z/Pi\*Z)

El/La paciente es homocigoto/a para la variante p.Glu342Lys (Pi\*Z).

- p.[Glu264Val];[Glu264Val] (Pi\*S/Pi\*S)

El/La paciente es homocigoto/a para la variante p.Glu264Val (Pi\*S).

Si se encuentra la misma variante en ambos alelos, el paciente es homocigoto.

Sujetos que presentan una variante en un solo alelo son heterocigotos y son portadores.

Si las mutaciones que afectan a cada alelo son distintas, el paciente es heterocigoto compuesto.

La ausencia de las mutaciones estudiadas no descarta la presencia de una mutación distinta a las estudiadas.

Nota: Para una adecuada interpretación de los resultados es necesario considerar los hallazgos clínicos. Frente a resultados con alteraciones, se recomienda consejo genético.

#### Factores Interferentes:

Sangre tomada con Heparina inhibe la PCR.

## Referencias

1. Alpha 1-antitrypsin deficiency: memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ, 1997
2. Canva V *et al* (2001) Heterocygous M3Mmalton  $\alpha_1$ -Antitrypsin deficiency associated with end-stage liver disease: Case reportband review. Clin Chem 47(8): 1490-1496.
3. Lam W.K *et al* (1999) Rapid screening of  $\alpha_1$ -Antitrypsin Z and S mutations. Clin Chem 43: 403-404
4. Tazelaar *et al* (1992) Detection of  $\alpha_1$ -Antitrypsin Z and S mutations by Polimerase Chain Reaction-mediated site-directed mutagenesis. Clin Chem 38 (8): 1486-1488.
5. Richardson A. *et al* (2006) Blood storage at 4 °C. Factors involved in DNA yield and quality. J.Lab.Clin. Med; 147 (6): 290-294.

