

**TABLA 1. EVIDENCIA CIENTIFICA TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DEL DAAT\***

Autor, ano, país	Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Diseño del estudio	Nº de pacientes	Media edad/sexo	Hallazgos principales	Conclusiones	Comentarios
Seersholm, 1997, Dinamarca / Alemania	2	Prospectivo, controlado, no aleatorizado	Comparación entre pacientes daneses no tratados y pacientes alemanes tratados con PI*ZZ y enfisema pulmonar en exfumadores. Admón. semanal con 60mg de alfa-1 antitripsina /kg peso corporal. Criterios de inclusión: niveles séricos alfa-1 antitripsina ≤ 11µM	N = 295: 97 sujetos control, 198 tratados. Todos PI*ZZ	45,7 años; 67% varones	1. El deterioro en la función pulmonar en el grupo tratado fue significativamente menor que en el grupo no tratado (FEV <sub>1</sub> =53 vs. 75ml/año, p<0.002). 2. La estratificación inicial por función pulmonar mostró una influencia significativa del tratamiento únicamente en pacientes con enfisema avanzado moderado (FEV <sub>1</sub> = 31-65% teórico)	Las admón. semanales con 60mg de alfa-1 antitripsina /kg de peso corporal puede ralentizar la progresión de la enfermedad en pacientes con función pulmonar moderadamente reducida debido a la deficiencia de alfa-1 antitripsina	Ambos grupos eran comparables respecto a hábitos tabáquicos, edad, sexo, función pulmonar y criterios de selección
Wencker, 1998, Alemania	3	Prospectivo, no controlado, no aleatorizado	Comparación entre pacientes tratados y datos históricos. Admón. con 60mg alfa-1 antitripsina/kg de peso corporal. Criterios de inclusión: niveles séricos alfa-1 antitripsina ≤ 11µM	N = 443; 89% PI*ZZ, 7% PI*SZ	47 años, 66% varones	1. El cambio de tratamiento originó pocas reacciones adversas graves (5 de 58000 admón.). No se observaron muertes ni transmisiones viricas. 2. El deterioro en la función pulmonar en el grupo tratado fue menor comparando con los datos históricos (FEV <sub>1</sub> = 64 ml/año vs. 101ml/año, en un estudio sueco y 111 ml/año en un estudio americano).	El tratamiento sustitutivo a largo plazo con alfa-1 antitripsina I.V. en pacientes con deficiencia severa es viable y seguro. El deterioro de la función pulmonar parece ser menor en pacientes tratados en comparación con datos históricos	El estudio se diseñó inicialmente para investigar la viabilidad y toxicidad de la terapia sustitutiva a largo plazo, no para probar eficacia clínica.
Grupo de estudio de registro de deficiencia AAT, 1998, EEUU	3	Prospectivo, no controlado, no aleatorizado	Comparación de función pulmonar y mortalidad en pacientes tratados vs. no tratados con registro de deficiencia de alfa-1 antitripsina. Criterios de inclusión: niveles alfa-1 antitripsina ≤ 11µM	N = 927; 227 tratados vs. 650 no tratados; FEV <sub>1</sub> =49% fenotipo no conocido	46 años, 55% varones	1. La mortalidad descendió en pacientes tratados comparado con no tratados (p<0.02). 2. El deterioro en la función pulmonar fue significativamente menor en el grupo tratado con función pulmonar moderadamente disminuida (FEV <sub>1</sub> = 35-49% teórico): FEV <sub>1</sub> = 66ml/año vs. 93ml/año (p=0.003).	La terapia sustitutiva en enfisema moderadamente avanzado debido a una deficiencia severa de alfa-1 antitripsina puede reducir la mortalidad y ralentizar el progreso de la enfermedad	1. La indicación para la terapia sustitutiva fue a criterio médico. 2. La terapia sustitutiva varió entre "siempre"/"parcial" y "semanal"/"bisemanal"/"mensual". 3. No existe información disponible sobre los hábitos tabáquicos.
Dirksen, 1999, Grupo de Estudio Danés	1	Doble ciego, aleatorizado, estudio multicéntrico prospectivo	Comparación del tratamiento con 250mg de alfa-1 antitripsina concentrado a intervalos de 4 semanas y albúmina (625mg/kg peso corporal) durante al menos 3 años en pacientes con PI*ZZ. Objetivos principales: tests de función pulmonar medidos diariamente y cambios en TC de tórax	N = 56 exfumadores; FEV <sub>1</sub> =48% teórico	47 años, 51% varones, 100% PI*ZZ	1. No hubo diferencias significativas en el deterioro de la función pulmonar expresado como FEV <sub>1</sub> por año entre ambos brazos. 2. La pérdida de tejido pulmonar estimada a partir de cambios en la densidad pulmonar, obtenidos por TC, tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas, aunque existe una tendencia clara (p=0.07)	Aunque no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos brazos, el seguimiento por TC podría considerarse como una herramienta mejor a utilizar en estudios posteriores	1. Debido al régimen mensual del tratamiento, en varios días del mes, los pacientes estaban por debajo de los niveles séricos protectores. 2. Un ensayo realizado con mayor nº de pacientes (130) probablemente ha demostrado una eficacia basada en escáneres seriados de TC del tórax.

TC: tomografía computerizada. Criterios de inclusión: estudios prospectivos con más de 50 sujetos.

\*American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Standards for Diagnosis and Management of Individuals with Alpha-1 antitrypsin Deficiency(Am J Respir Crit Care Med 2003; 818-900).