

Déficit de alfa-1 antitripsina con enfermedad nodular pulmonar y cirrosis: reporte de caso

Alpha-1 Antitrypsin Deficiency with Pulmonary Nodules and Cirrhosis: a Case Report

Xavier Alejandro Paredes Morales¹, Alejandra González¹, Wilber Balcera Estrada¹, Carlos Tummino¹

¹ Pulmonology Service, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 12/04/2026

Aceptado: 26/05/2026

Correspondencia

Xavier Alejandro Paredes Morales
E-mail: xaviale32@gmail.com

RESUMEN

El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una enfermedad genética codominante e infradiagnosticada; el fenotipo PiZZ representa la forma más frecuente de déficit grave y se asocia a compromiso pulmonar y hepático. Además del fenotipo enfisematoso clásico, se han descrito imágenes nodulares en tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax. Presentamos el caso de un varón de 62 años, no fumador, con tos seca persistente y disnea leve, en quien la TCAR mostró una lesión nodular sólida dominante de 24 × 17 mm en lóbulo superior derecho, asociada a múltiples imágenes nodulares sólidas irregulares de evolución crónica. En estudios abdominales se evidenció hepatopatía crónica con hepatograma y plaquetas normales. La alfa-1 antitripsina sérica fue de 69 mg/dL y se confirmó fenotipo PiZZ. La biopsia hepática mostró inclusiones intracitoplasmáticas PAS positivas y PAS-D positivas, hallazgos compatibles con acumulación de polímeros de alfa-1 antitripsina y cirrosis, en el contexto de DAAT. Se consideraron diagnósticos diferenciales granulomatosos, infecciosos y neoplásicos; los estudios broncoscópicos, citológicos y microbiológicos disponibles no evidenciaron infección activa ni malignidad, por lo que, ante la estabilidad de las lesiones, se adoptó vigilancia tomográfica. La confirmación fenotípica permitió un diagnóstico sintomático definitivo, identificar el compromiso pulmonar y hepático y orientar medidas específicas según recomendaciones internacionales.

Palabras clave: déficit de alfa-1 antitripsina, Pi*ZZ, nódulos pulmonares, tomografía de alta resolución, cirrosis

ABSTRACT

Alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) is an underdiagnosed codominant genetic disorder. The PiZZ phenotype represents the most common form of severe deficiency and is associated with pulmonary and hepatic involvement. In addition to the classic emphysematous phenotype, nodular findings

Rev Am Med Resp 2026;26:79-82. <https://doi.org/10.56538/ramr.PSEI8975>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

have been described on high-resolution computed tomography (HRCT). We present the case of a 62-year-old nonsmoking man with persistent dry cough and mild dyspnea, in whom the HRCT revealed a dominant solid nodular lesion measuring 24 × 17 mm in the right upper lobe, accompanied by multiple irregular solid nodular opacities of chronic evolution. Abdominal imaging suggested chronic liver disease with normal liver panel and platelet count. Serum alpha-1 antitrypsin level was 69 mg/dL, and the PiZZ phenotype was confirmed. Liver biopsy showed PAS-positive and PAS-D-positive intracytoplasmic inclusions, consistent with alpha-1 antitrypsin polymer accumulation and cirrhosis in the setting of AATD. Granulomatous, infectious, and neoplastic differential diagnoses were considered; available bronchoscopic, cytological and microbiological studies did not show active infection or malignancy, and radiological surveillance was adopted due to lesion stability. Phenotypic confirmation enabled a definitive syndromic diagnosis, identified pulmonary and hepatic involvement, and guided targeted management according to international recommendations.

Key words: alpha-1 antitrypsin deficiency Pi*ZZ pulmonary nodules high-resolution computed tomography cirrhosis

INTRODUCCIÓN

El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una enfermedad genética de herencia codominante e infradiagnosticada.^{1,2} El fenotipo Pi*ZZ es la forma más frecuente de déficit grave y se asocia a compromiso pulmonar (enfisema, bronquiectasias) y hepático por retención de polímeros de alfa-1 antitripsina en hepatocitos.¹⁻³ Aunque el fenotipo enfisematoso es el más reconocido, se han descrito patrones nodulares en TCAR de tórax, lo que puede generar desafíos diagnósticos.⁴

CASO CLÍNICO

Varón de 62 años, no fumador, de ocupación panadero, con antecedente de sospecha de sarcoidosis ocular en tratamiento prolongado con corticoides, diabetes mellitus tipo 2 insulino-requiriente y cirrosis hepática secundaria a déficit de alfa-1 antitripsina. Consultó por tos seca persistente y disnea mMRC 1. Se encontraba en seguimiento por neumonología por lesiones nodulares pulmonares de larga evolución. La TCAR de tórax mostró múltiples imágenes nodulares sólidas a predominio derecho, algunas de contornos irregulares y distribución difusa, algunas asociadas a tractos secuenciales pleuropulmonares, con una lesión dominante en el segmento posterior del lóbulo superior derecho de 24 × 17 mm. En controles posteriores durante 2 años, sin

evidencia significativa de progresión, las lesiones permanecieron estables durante el seguimiento.

Se realizó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL), sin lesión endobronquial. La relación CD4/CD8 fue normal, sin linfocitosis. La citología resultó negativa y los cultivos para gérmenes comunes, micobacterias y hongos fueron negativos. En el seguimiento tomográfico no se evidenciaron cambios significativos en el tamaño ni en la morfología de las lesiones pulmonares.

La evaluación funcional respiratoria disponible se limitó a espirometría, que mostró CVF 3,33 L (77%), VEF₁ 2,29 L (74%) y VEF₁/CVF 73%. No se dispuso de medición de volúmenes pulmonares ni difusión de monóxido de carbono (DLCO), lo cual constituye una limitación para caracterizar con mayor precisión el compromiso funcional asociado al DAAT. La resonancia magnética abdominal evidenció hígado heterogéneo de bordes lobulados, lesión nodular hepática de aproximadamente 35 mm, esplenomegalia y circulación colateral. El hepatograma y el recuento plaquetario fueron normales. Sin evidencia de hepatopatía por virus hepatotropos o alcohol, se realizó la medición de alfa-1 antitripsina (69 mg/dL) y se confirmó el fenotipo Pi*ZZ.

La biopsia hepática mostró hepatocitos con inclusiones intracitoplasmáticas PAS y PAS-D positivas, hallazgos vinculables a un déficit de alfa-1 antitripsina; además, esteatohepatitis crónica con moderada actividad inflamatoria (Ishak 6/18; inflamación portal 2) y fibrosis avanzada/cirrosis

con puentes porto-porto y formación de nódulos. No se documentó estudio familiar específico para DAAT en los registros disponibles. Dado el carácter hereditario de la enfermedad, se indicó consejería y evaluación de familiares de primer grado mediante dosaje sérico de alfa-1 antitripsina y eventual confirmación fenotípica/genotípica. Se planteó completar la evaluación respiratoria con volúmenes pulmonares, DLCO y seguimiento longitudinal del VEF1 para definir la magnitud del compromiso pulmonar y eventual elegibilidad para terapia sustitutiva con alfa-1 antitripsina.^{1,3} El paciente evolucionó con múltiples intercurrentias asociadas a su hepatopatía y, finalmente, falleció.

DISCUSIÓN

La deficiencia de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una enfermedad genética infradiagnosticada, cuyo compromiso pulmonar se asocia clásicamente a enfisema (a menudo panacinar) y, en menor medida, a bronquiectasias.¹⁻³ Las guías y consensos recomiendan sospecharla en adultos con enfermedad pulmonar compatible y/o hepatopatía inexplicada, cuantificar alfa-1 antitripsina y confirmar el diagnóstico mediante fenotipo/genotipo para orientar conductas específicas.¹⁻³

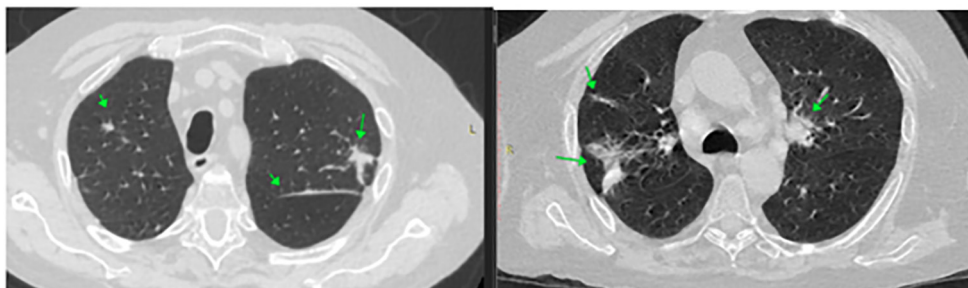
Si bien el fenotipo enfisematoso es el más reconocido, el espectro radiológico puede incluir hallazgos no clásicos. En particular, se ha evaluado la presencia de nódulos pulmonares en cohortes de DAAT y su evolución radiológica, lo que destaca la importancia de integrar el contexto clínico, la morfología de las lesiones y la evolución temporal antes de indicar procedimientos invasivos de rutina.⁴ Asimismo, se han comunicado presentaciones atípicas en DAAT con hallazgos que pueden

simular infección o neoplasia, lo que refuerza la idea de un abordaje escalonado.⁵

En nuestro caso, el patrón nodular pulmonar obligó a considerar diagnósticos diferenciales granulomatosos, infecciosos y neoplásicos. La sarcoidosis fue contemplada por el antecedente oftalmológico y el patrón radiológico crónico; sin embargo, los estudios broncoscópicos no evidenciaron linfocitosis ni alteración significativa de la relación CD4/CD8. En paralelo, por la inmunosupresión crónica, la diabetes y los antecedentes infecciosos, se evaluaron etiologías infecciosas, incluyendo micobacterias y hongos, sin evidencia microbiológica activa en los estudios disponibles. La posibilidad neoplásica también fue considerada por la presencia de una lesión nodular sólida dominante de bordes irregulares; no obstante, la citología negativa, la ausencia de progresión radiológica significativa y el perfil clínico favorecieron una conducta conservadora con vigilancia tomográfica seriada. Si bien la fibrobroncoscopia y el BAL no excluyen de manera absoluta malignidad en lesiones periféricas, el balance riesgo-beneficio apoyó inicialmente el seguimiento, en concordancia con recomendaciones internacionales para el manejo de nódulos incidentales en escenarios seleccionados (paciente no fumador) según riesgo clínico y características radiológicas.⁶

En paralelo, el compromiso hepático asociado al fenotipo PiZZ puede presentarse aun con hepatograma y plaquetas normales, por lo que la confirmación fenotípica y la correlación histológica resultan claves cuando las imágenes sugieren fibrosis avanzada o hipertensión portal.¹⁻³ En este paciente, la alfa-1 antitripsina sérica baja y la confirmación del fenotipo PiZZ, junto con inclusiones PAS/PAS-D positivas y cirrosis en la biopsia,

Figura 1. Tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax: lesión nodular sólida dominante, asociada a múltiples imágenes nodulares/seudonodulares sólidas irregulares



permitieron integrar un diagnóstico sindrómico definitivo y orientar el seguimiento hepatológico. La decisión sobre terapia de reemplazo requiere caracterizar adecuadamente el compromiso pulmonar, idealmente con espirometría seriada, DLCO y volúmenes pulmonares; la ausencia de estas mediciones completas en la evaluación inicial y la falta de datos completos sobre el cribado familiar constituyen limitaciones del presente reporte.¹⁻³

CONCLUSIÓN

El déficit de alfa-1 antitripsina por fenotipo Pi*ZZ debe considerarse ante hallazgos pulmonares no clásicos, incluyendo patrones nodulares, especialmente cuando coexiste hepatopatía sugerida por imágenes aun con hepatograma y plaquetas normales.¹⁻⁴ En pacientes clínicamente estables, la ausencia de progresión tomográfica en controles seriados

permite considerar un manejo conservador basado en vigilancia, luego de integrar el perfil de riesgo, los diagnósticos diferenciales y los estudios microbiológicos/citológicos disponibles, en concordancia con recomendaciones internacionales para nódulos incidentales.⁶ La confirmación fenotípica, la correlación histológica cuando está indicada, la evaluación funcional respiratoria completa y la consejería familiar resultan fundamentales para integrar el diagnóstico sindrómico y orientar el seguimiento y las medidas específicas.¹⁻³

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Financiamiento

No se recibió financiamiento específico para este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miravittles M, Dirksen A, Ferrarotti I, et al. Diagnosis and treatment of pulmonary disease in α 1-antitrypsin deficiency: an ERS statement. *Eur Respir J*. 2017;50:1700610. <https://doi.org/10.1183/13993003.00610-2017>.
2. Sandhaus RA, Turino G, Brantly ML, et al. The Diagnosis and Management of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in the Adult. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2016;3:668-82. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.3.3.2015.0182>.
3. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *GeneReviews®* [Internet]. Updated 2023.
4. Subramanian DR, Stockley JA, Sapey E, et al. Prevalence and radiological outcomes of lung nodules in alpha-1-antitrypsin deficiency. *Respir Med*. 2013;107:563-71. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.022>.
5. Renduchintala K, et al. Alpha-1 antitrypsin deficiency with atypical pulmonary imaging presentation (case report). [Revista/Año] 2020.
6. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017;284:228-43. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161659>.