



Clinical and functional characteristics of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency: EARCO international registry

Miravittles M, Turner AM, Torres-Duran M, Tanash H, Rodríguez-García C, López-Campos JL, Chlumsky J, Guimaraes C, Rodríguez-Hermosa JL, Corsico A, Martínez-González C, Hernández-Pérez JM, Bustamante A, Parr DG, Casas-Maldonado F, Hecimovic A, Janssens W, Lara B, Barrecheguren M, González C, Stolk J, Esquinas C, Clarenbach CF.

Respir Res. 2022 Dec 16;23(1):352. doi: 10.1186/s12931-022-02275-4

Autora del comentario: Dra. Carlota Rodríguez García. Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Galicia.

El déficit de alfa 1 antitripsina (DAAT) es una entidad rara que se asocia con el desarrollo de enfisema pulmonar en adultos y enfermedad hepática y panniculitis en niños y adultos. La investigación de las enfermedades raras necesita del desarrollo de registros en los que se incluyan un gran número de casos para conocer las características y la historia natural de las mismas.

En el siguiente artículo se describen las características clínicas de los primeros 1044 pacientes con DAAT incluidos en el registro EARCO reclutados en 47 centros de 15 países desde su puesta en marcha en febrero 2020 a Mayo 2022. El registro EARCO es una iniciativa de la EARCO Clinical Research Collaboration (CRC) de la ERS. Se trata de un estudio internacional, observacional y multicéntrico cuyos principales objetivos son:

1. Generar datos clínicos de alta calidad de pacientes con DAAT de una forma longitudinal y a largo plazo,
2. entender la naturaleza y pronóstico de los individuos con DAAT,
3. investigar el efecto del tratamiento sustitutivo con AAT y otras terapias en la progresión de la enfermedad, y
4. ampliar el conocimiento sobre el curso de la enfermedad en pacientes con DAAT grave con otros genotipos diferentes al Pi*ZZ.

Los criterios de inclusión en el registro son:

1. Individuos con diagnóstico de DAAT;
2. Niveles séricos de AAT < 11mM (50 mg/dL) y/o genotipos Pi*ZZ, Pi*SZ y heterocigotos u homocigotos de otras variantes deficitarias raras. El único criterio de exclusión es tener al menos un alelo normal M o la ausencia del consentimiento informado por parte del paciente.



Los resultados más relevantes fueron los siguientes: el genotipo más frecuente fue el PI*ZZ (629, 60.2 %) seguido del PI*SZ (305, 29.2 %), PI*SS (41, 3.9 %) y otras variantes deficitarias raras (69, 6.6 %). La características clínicas de los participantes fueron similares a las de otras series, con una media de edad de 55 años y con un 71.8 % de sujetos afectados con enfermedad pulmonar y un 14 % con enfermedad hepática. La mayoría de los pacientes PI*ZZ tuvieron un deterioro concordante en ambos parámetros funcionales, FEV1 (%) y KCO (%); aquellos con deterioro únicamente del FEV1 (%) se asociaron con asma o bronquiectasias y aquellos con deterioro sólo del KCO (%) se asociaron con enfisema y afectación hepática, hallazgo no descrito previamente y que requiere de una mayor investigación posterior.

El tener mayor edad, el sexo masculino, un mayor número de exacerbaciones y niveles elevados de marcadores de inflamación (neutrófilos y plaquetas en sangre periférica) se asociaron con un mayor deterioro de la función pulmonar (FEV1 %), mientras que los niveles elevados de AAT se asociaron con mejor FEV1 (%) en el análisis multivariante.

Sólo un 30 % de los pacientes PI*ZZ recibieron terapia aumentativa; este bajo porcentaje es consecuencia de la participación de países en el registro donde el tratamiento sustitutivo no se encuentra financiado. Curiosamente, la mayoría de los pacientes con tratamiento aumentativo recibió pautas de administración diferentes a la recomendada como es la de dosis semanal de 60 mgs/kg; aunque la mayoría de los pacientes recibieron la pauta quincenal (120 mg/kg), otros recibieron la pauta de 180 mg/kg cada 3 semanas y 5 pacientes adaptaron sus pautas de administración a los niveles séricos de AAT, práctica frecuente pero no recomendada por los expertos.

Como era de esperar los pacientes PI*ZZ que recibieron tratamiento sustitutivo fueron con más frecuencia los casos índice y los más afectados por enfermedad pulmonar con un mayor deterioro de la función pulmonar y con un mayor número de exacerbaciones que los sujetos que no recibieron tratamiento sustitutivo.

Además en este estudio se refleja la heterogeneidad de la enfermedad con un 17.7 % (22 % de los PI*ZZ) con bronquiectasias y un 15.1 % (14.1 % de los PI*ZZ) con asma.

El artículo refleja sus limitaciones: la naturaleza transversal de los datos; sin embargo, como potencia del estudio presenta una amplia colección de datos de diferentes países con un único protocolo de inclusión y con un estrecho seguimiento y control de calidad de los datos incluidos.