



Alpha-1 Antitrypsin PI M Heterozygotes with Rare Variants: Do They Need a Clinical and Functional Follow-Up?

Autora del comentario: Dra. Cristina Aljama. *Neumóloga del Hospital Universitario Vall d'Hebron / Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR).*

Anna Annunziata, Giuseppe Fiorentino, Marco Balestrino, Roberto Rega, Sara Spinelli, Lidia Atripaldi, Alessio Sola, Federica Massaro, Cecilia Calabrese

J Clin Med. 2024 Feb 14;13(4):1084. doi: 10.3390/jcm13041084

El objetivo del estudio fue evaluar los parámetros funcionales respiratorios al inicio del estudio y al año de seguimiento en una cohorte agregada de pacientes heterocigotos Pi*M con variantes raras o nulas (Pi*MR). Se compararon también los parámetros descritos previamente con un grupo de pacientes Pi*MZ y Pi*MS.

Se incluyeron pacientes con las variantes alélicas para alfa-1-antitripsina (AAT) Pi*MR, Pi*MZ y Pi*MS de un hospital italiano. Como criterios de inclusión los pacientes debían tener síntomas respiratorios (tos, disnea) o ser familiares de pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT).

Al inicio del estudio se recogieron datos demográficos, tabaquismo, niveles de AAT, inmunofenotipo de AAT y análisis cualitativo del gen SERPINA-1. El funcionalismo pulmonar se midió mediante espirometría forzada y capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). Se obtuvo una tomografía computerizada de alta resolución (TCAR) de todos los pacientes. Se realizó una evaluación clínica y funcional al año de seguimiento (espirometría y DLCO).

Se incluyeron 60 pacientes heterocigotos Pi*M: 35 Pi*MR, 11 Pi*MZ y 14 Pi*MS. En el grupo de Pi*MR, las variantes alélicas raras incluyeron MLowell (9), MProcida (8), MWurzburg (5), MWhitstable (1), I (3), V (2), SMunich (2), Q0Oreum (4) y Q0Perugia (1).

Para el análisis se dividió a los pacientes en tres grupos: Pi*MR, Pi*MZ y Pi*MS. No se objetivaron diferencias significativas en las características basales, ni en el funcionalismo pulmonar. El grupo de Pi*MZ presentó mayor enfisema en el TCAR respecto a los otros 2 grupos. Tanto en el grupo de Pi*MR como Pi*MS, la prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se situó en torno al 25 %, mientras que casi un 50 % eran sujetos sanos. En el grupo Pi*MZ un 80 % presentaban pre-COPD y solo un 9 % EPOC, mientras que el otro 9% se encontraban sanos.



DAATNEWS

AL DÍA EN ALFA-1-ANTITRIPSINA

Al año de seguimiento se objetivó un aumento significativo en la disminución anual del volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada (FEV1) y DLCO en el grupo de pacientes heterocigotos PI*M con cualquier variante nula o variantes alélicas deficientes raras en comparación con los heterocigotos PI*MS. No hubo diferencias respecto al grupo de PI*MZ. Esta caída anual de la función pulmonar se vio acentuada en aquellos pacientes fumadores subrayando el papel que representa el tabaquismo como factor de riesgo en estos pacientes.

Una vez que los pacientes heterocigotos PI*MR han desarrollado EPOC, muestran una mayor tasa anual de disminución de los principales parámetros funcionales respiratorios en comparación con los sujetos pre-EPOC y sanos. Respecto al grupo de Pi*MZ, como ya se ha descrito en la literatura previamente, muestran un riesgo incrementado de desarrollar afectación pulmonar ante tabaquismo u otros contaminantes ambientales.

Como limitaciones del estudio hay que tener en cuenta que se agruparon todas las variantes raras o nulas en un único grupo, pudiendo existir diferencias entre ellas y que el porcentaje de pacientes afectados de EPOC fue menor en el Grupo Pi*MZ en comparación con los PI*MS y PI*MR. Como conclusiones: los pacientes heterocigotos PI*MR tienen una disminución anual de los parámetros funcionales respiratorios similar a los sujetos Pi*MZ y mayor en comparación con los PI*MS. En particular, los heterocigotos PI*MR que fuman y aquellos afectados de EPOC muestran el mayor deterioro de la función pulmonar. Estos resultados sugieren que en los heterocigotos PI*M que portan una variante alélica rara o nula se debería realizar seguimiento clínico y funcional y ser monitorizados de manera similar a los pacientes PI*MZ.