



Cardiovascular disease in Alpha 1 antitrypsin deficiency: an observational study assessing the role of neutrophil proteinase activity and the suitability of validated screening tools

Autor del comentario: Dr. Sergio Curi. *Neumólogo asesor de la REDA-AT. Hospital Universitario de Navarra.*

E Sapey, L E Crowley, R G Edgar, D Griffiths, S Samanta, H Crisford, C E Bolton, J R Hurst, R A Stockley.

Orphanet J Rare Dis. 2024 Mar 21;19(1):130. doi: 10.1186/s13023-024-03124-x.

El déficit de Alfa 1 Antitripsina (DAAT) es una rara causa genética de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asociada principalmente a la aparición de enfisema, debido a un aumento de la actividad de la proteasa del neutrófilo en el pulmón. Por otro lado, la enfermedad cardiovascular (ECV) es una comorbilidad habitual observada en los pacientes con EPOC sin DAAT. Para predecir el riesgo de desarrollo de ECV existen herramientas no invasivas, como el "QRISK2 score" y la medición de la velocidad de onda del pulso (VOP), que estima la rigidez arterial (central) y se asocia con la carga de placas de ateroma en las arterias coronarias. En este contexto, los autores del artículo querían conocer si existe una relación entre el DAAT y el desarrollo de ECV, ya que los estudios que hasta la fecha habían intentado relacionar ambas entidades, presentan resultados contradictorios, y tampoco habían sido capaces de plantear un posible mecanismo de acción.

Sapey y cols ponen pues en marcha un estudio observacional, constituido por tres cohortes, con participantes reclutados en Birmingham (R.U.) durante 2016 y 2018, con un seguimiento de 4 años. Una de las cohortes se compuso de 228 pacientes con DAAT, siendo uno de los criterios de inclusión el que nunca hubiesen recibido terapia de aumento (sospechando que el aumento de la actividad de la proteasa juega un papel en el daño tisular que genera ECV). La segunda cohorte fue formada por 50 pacientes diagnosticados de EPOC sin DAAT, y la tercera por 51 controles sanos (emparejados por edad con los EPOC sin DAAT). Los pacientes con DAAT eran más jóvenes y habían tenido menor consumo tabáquico. No se encontraron diferencias en cuanto al sexo entre los tres grupos y tampoco las hubo en parámetros de función pulmonar y gravedad de la enfermedad (según rangos establecidos por la GOLD) entre los grupos de DAAT y EPOC sin DAAT.



DAATNEWS

AL DÍA EN ALFA-1-ANTITRIPSINA

En cuanto a la predicción de riesgo cardiovascular, los autores observaron que en los grupos de EPOC sin DAAT y controles sanos los resultados del QRISK2 y VOP eran altamente concordantes, pero esto no ocurrió en el grupo de DAAT; precisamente porque entre las variables que componen el QRISK2 score (que en este caso es bajo), se incluyen la edad y el consumo de tabaco, que se ajustan automáticamente, pero no ocurre lo mismo con la medición de la VOP. Una vez ajustada la VOP a la edad y consumo de cigarrillos, los autores comprobaron que estaba aumentado en el grupo DAAT con respecto a los otros dos grupos. Del mismo modo, corroboraron que estos pacientes con DAAT y VOP aumentada presentaban peor función pulmonar y mayor actividad de la proteasa del neutrófilo, y también observaron una asociación entre la VOP elevada y presencia de enfisema en la TC. Durante los 4 años de seguimiento del estudio los participantes que fueron diagnosticados de ECV, de forma global resultaron ser los que presentaban un QRISK2 y VOP iniciales elevados. Aunque en el grupo con DAAT aquellos diagnosticados de ECV eran más jóvenes, habían fumado menos y en su caso los valores del QRISK2 eran menores.

Este interesante artículo plantea que efectivamente existe una asociación entre el DAAT y el desarrollo de ECV, probablemente mediante la actividad aumentada de la proteasa del neutrófilo, que del mismo modo que deteriora la función y estructura pulmonar, daña las fibras de elastina de los vasos coronarios y grandes vasos arteriales. Ese cambio de fibras de elastina a fibras de colágeno genera rigidez vascular, que puede estimarse midiendo la VOP, resultando una herramienta predictiva útil en pacientes con DAAT. De aquí podrían abrirse nuevos caminos a estudios donde se contemplen los efectos de la terapia de aumento o antiproteasas en la ECV en pacientes con DAAT, que reforzarían esta hipótesis.