



Alpha1-antitrypsin deficiency and asthma

Emanuele Stirpe, Floriana Bardaro

Monaldi Arch Chest Dis. 2022 Feb 22;92(4). doi: 10.4081/monaldi.2022.2179

Autor del comentario: Dr. Francisco Javier Michel De La Rosa. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Donostia, País Vasco.

En este artículo Stirpe E y Bardaro F realizan una revisión del déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) y su relación con el asma, de los artículos publicados en inglés en 2000-2020 y seleccionados de PubMed. De 148 artículos iniciales incluyen finalmente 42 artículos para esta revisión.

Son varios los aspectos que se abordan de esta relación entre estas dos enfermedades.

a) El DAAT se puede diagnosticar erróneamente como asma, ya que con cierta frecuencia síntomas asma-like son la primera manifestación del DAAT.

b) El asma es un factor de riesgo para presentar una EPOC más grave en los pacientes con DAAT, con una pérdida acelerada de función pulmonar.

c) Una de las manifestaciones respiratorias del DAAT podría ser el asma, o dicho de otra forma, el DAAT predispondría al desarrollo de asma, pero la cuestión sigue en el aire:

A favor:

- El Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Registry Study Group encuentran un 35 % de diagnósticos de asma.
- Eden E et al, comparan 38 pacientes con DAAT grave y obstrucción al flujo aéreo con 22 pacientes con EPOC sin DAAT, encuentran asma en 22% vs 5%, $p < 0.05$.
- Eden E et al, entre 284 pacientes con asma mal controlada, encuentran alelos deficitarios en el 10,5 % y DAAT leves en el 2,4 %, estos últimos con una tendencia a una mayor respuesta broncodilatadora.

En contra:

- Veith M et al. El genotipo PI^*ZZ se encontraba de forma significativamente más frecuente en pacientes con EPOC/enfisema (9.12 %) o bronquiectasias (7.02 %) que en pacientes con asma (2.77 %).
- Miravittles M et al, en 111 pacientes con asma no seleccionados, encuentran un 19,8 % de fenotipos deficientes, similar a la población general.
- von Ehrenstein OS et al, en 5629 niños de 9-11 años, no estaban relacionados con un mayor riesgo de desarrollar asma, ni los niveles de AAT ni los genotipos PI^*MS o PI^*MZ .
- Suarez Lorenzo I et al, estudian 648 pacientes con asma alérgica a ácaros y encuentran un 22.4 % con genotipos deficitarios, similar a la población española.



d) La presencia de DAAT en pacientes con asma podría conferir una mayor gravedad a esta última enfermedad aunque no parece probable.

A favor:

- von Ehrenstein OS et al, en 5629 niños de 9-11 años, los asmáticos con bajos niveles de AAT eran propensos a desarrollar mayor hiperrespuesta bronquial y reducida función pulmonar.

En contra:

- Miravittles M et al, en 111 pacientes con asma no seleccionados, no encuentran distintas concentraciones séricas de AAT entre los diferentes grados de gravedad del asma ni que los fenotipos deficientes heterocigotos confieran tampoco mayor gravedad.
- Van Veen et al, en 122 pacientes con asma grave, encuentran que un fenotipo deficitario (4,9 %) no era un factor de riesgo relevante para el desarrollo de obstrucción al flujo aéreo persistente.
- Suarez Lorenzo I et al, en 648 pacientes con asma alérgica a ácaros, ni el asma grave ni el FEV1 se correlacionaban con genotipos deficitarios ni concentraciones de AAT.

e) La atopia es más frecuente en los pacientes con DAAT.

- 48 % en EPOC asociado a DAAT grave vs 28 % en los controles con EPOC.
- de 58 asmáticos, atopia en 91% de los 22 que tenían genotipos deficitarios vs. 64 % ($p= 0.031$) de los 36 que no los tenían.

f) El DAAT y el asma comparten mecanismos fisiopatológicos, sobre todo el asma neutrofílico.

Tras los resultados antes resumidos, los autores del artículo que nos ocupa, consideran en la Discusión la necesidad de establecer una alto índice de sospecha de DAAT en los pacientes con asma grave no controlada, con obstrucción fija al flujo aéreo o con enfisema concomitante, teniendo en cuenta que niveles falsamente elevados o “normalizados” de AAT se pueden encontrar en situaciones de inflamación o neoplasia.