



## Prevalence of Cardiovascular Disease and Rate of Major Adverse Cardiovascular Events in Severe Alpha-1 Antitrypsin Deficiency COPD

**Autora del comentario:** Dra. Maria Torres Duran. *Servicio de Neumología. Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.*

*Paul Ellis, Emily Bailey, Radmila Choate, Kristen E Holm, Robert A Sandhaus, Alice M Turner, Michael Newnham*

**Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2024 Jan 17;19:149-159. doi: 10.2147/COPD.S419846. PMID: 38249829**

Una de las principales hipótesis que podría explicar la asociación entre la EPOC y las enfermedades cardiovasculares es el aumento de la inflamación característica de la EPOC, de manera que la traslocación de las citoquinas inflamatorias del pulmón a la circulación sistémica podría activar macrófagos y otras células inflamatorias en la íntima vascular acelerando así el desarrollo de aterosclerosis. Además, el aumento de la degradación de la elastina sistémica es un importante factor contribuyente que podría relacionar enfisema y enfermedad cardiovascular en pacientes con EPOC (con y sin DAAT), si bien la relación entre las enfermedades cardiovasculares y del DAAT ha sido poco estudiada hasta el momento.

En este estudio, Ellis et al. analizan la prevalencia de enfermedad cardiovascular (ECV) y la asociación con eventos cardiovasculares mayores (ECVM) en individuos con EPOC secundario a DAAT grave (PI\*ZZ u otros fenotipos raros) centrándose en aquellos con fenotipo agudizador frecuente (> 2 exacerbaciones por año) en pacientes procedentes de 2 cohortes: AlphaNet (USA) y el Birmingham AATD Registry (UK).

AlphaNet incluye pacientes con DAAT grave en tratamiento con concentrados de AAT. Todos los pacientes tienen EPOC y se recogió la historia de ECV (autoreportada) y la incidencia de ECVM mediante una entrevista telefónica (realizada entre 2008 y 2016).

El Birmingham AATD Registry incluye pacientes con EPOC no tratados con terapia aumentativa. Se consideró situación basal la del momento de registro en Alphanet o la primera visita por un especialista y el seguimiento hace referencia al tiempo del que se dispone de información desde la basal.

Se definió fenotipo agudizador como 2 o más agudizaciones en el año previo a la inclusión en el registro.

La prevalencia de ECV se consideró como el porcentaje de pacientes con una historia de alguna de las siguientes condiciones (basales): cardiopatía isquémica, IAM previo, ICC, FA, ictus o AIT. Alphanet no recogía datos de cardiopatía isquémica, por lo que no se incluyó en la definición de ECV en la cohorte de USA.



# DAATNEWS

AL DÍA EN ALFA-1-ANTITRIPSINA

Se incluyeron 3493 pacientes en el análisis: AlphaNet: 2561, Birmingham AATD Registry: 932. La edad media fue de 50.7 años y el 52.8 % eran hombres. La mayoría eran exfumadores (69.8 %) o nunca fumadores (26.5 %), con un escaso porcentaje de fumadores activos. El FEV1% fue de 50,4 %.

El 14,7 % de los pacientes tenían historia de ECV y un 2,4 % tenía 2 o más ECV. La media de exacerbaciones fue más alta en aquellos con ECV previa. El 30,4 % de los exacerbadores frecuentes tenía antecedentes de insuficiencia cardíaca comparado con el 7,2 % de los no exacerbadores ( $p < 0,001$ ). El ratio de prevalencia de ECV fue mayor en los exacerbadores frecuentes (RP:1,49; IC95 %: 1,2-1,85) y en pacientes mayores (RP: 1.02, IC95 %:1.01-1.03). En relación con la incidencia de ECVM, 2884 pacientes tenían un seguimiento válido que incluía ECVM durante una media de 4,1 años (1,9-8). Durante el seguimiento, 122 (4,3 %) reportaron un ECVM que incluía insuficiencia cardíaca congestiva (55; 1,9 %), IAM (40; 1,4 %) e ictus (25; 0,95 %). Fallecieron 946 pacientes, con más muertes en el grupo de exacerbadores frecuentes (349; 26,5 % frente a 304; 22,7 %) y en aquellos con ECV previa (172; 37,4 % frente a 530; 22,2 %). Los pacientes que desarrollaron un ECVM tenían una mayor prevalencia de ECV previa (15,0 % frente a 43,4 %,  $p < 0,001$ ). El 63 % de los pacientes en el grupo con ECVM eran exacerbadores frecuentes, frente al 44,8 % en el grupo sin ECVM ( $p < 0,001$ ). Se observó también una mayor prevalencia de HTA y DM en el grupo con ECVM (HTA:49,2 frente a 34,0 %  $p = 0,001$  y DM:9,8 % frente a 5,1 %,  $p = 0,036$ ).

La incidencia cruda de ECVM fue de 9,31/1.000 personas-año (IC95 %:5,7-13). Los exacerbadores frecuentes presentaron una incidencia mayor (12,3; IC95:6,3-18,2) comparado con los no exacerbadores (6,1; IC95 %:2,1-10,6).

En la discusión los autores analizan las posibles causas que justifican una menor prevalencia de ECV en pacientes con EPOC por DAAT frente a EPOC sin DAAT, considerando la menor edad y la menor carga tabáquica de los pacientes con DAAT podría explicar estas diferencias, si bien es posible que exista cierto grado de infradiagnóstico de la ECV en pacientes con DAAT, además del bien conocido infradiagnóstico del propio DAAT.

Se ha observado un incremento de los ECVM en individuos exacerbadores frecuentes pero hasta el momento se desconoce el posible impacto de la terapia aumentativa en la incidencia de ECVM y se espera que de registros como EARCO se pueda obtener información útil para entender mejor la relación entre ECV y DAAT.