



## Clinical features in patients with severe Alpha-1 antitrypsin deficiency due to rare genotypes

**Autor del comentario:** Dra. Ana Bustamante. *Jefa de Sección de Neumología. Hospital Sierrallana-Tres Mares, Cantabria*

*Ilaria Ferrarotti, Davide Piloni, Asia Filosa, Stefania Ottaviani, Valentina Barzon, Alice Maria Balderacchi, Luciano Corda, Christine Seebacher, Sara Magni, Francesca Mariani, Paolo Baderna, Paola Confalonieri, Leonardo Iannacci, Silvia Mancinelli, Paola Putignano, Carlo Albera, Giulia Maria Stella, Maria Cristina Monti, Angelo Guido Corsico.*

**Pulmonology. 2025 Dec 31;31(1):2429911. doi: 10.1080/25310429.2024.2429911.**

Es un estudio retrospectivo y observacional en el que se describen las características de los pacientes déficit de Alfa-1-antitripsina con variantes genéticas raras incluidos en el registro italiano de DAAT (RIDA 1) en 2022.

En el estudio se comparan tres grupos de pacientes: PI\*ZZ (n 360), PI SZ\* (n169) y PI\*R (genotipos raros. n 161). Dentro del grupo PI\*R se encuentran 22 alelos diferentes, 5 de ellos tienen una frecuencia > 5 %: 10 PI\*Z/M<sub>prociada</sub> (14.93 %), 6 PI\*Z/M<sub>wurzburg</sub> (8.96 %), 5 PI\*Z/I (7.46 %), 5 PI\*M<sub>malton</sub>/M<sub>malton</sub> (7.46 %), 4 PI\*Z/M<sub>malton</sub> (5.97 %).

No se observaron diferencias entre los tres grupos en cuanto al sexo, tabaquismo, la exposición ocupacional y la edad en el momento del diagnóstico. La edad de inicio de los síntomas respiratorios fue mayor en PI\*SZ en comparación con PI\*ZZ y PI\*R, aunque sin alcanzar significación estadística.

La concentración plasmática de AAT en los grupos PI\*R, PI\*SZ y PI\*ZZ fue de 30.5, 62.0, and 26.0 mg/dL, respectivamente, por encima del nivel protector en el grupo SZ y por debajo de este en los grupos PI\*ZZ y PI\*R.

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos al analizar la causa del diagnóstico (Enfermedad respiratoria en el 62.6 % de los casos, hepática en el 5.7 %, o en screening familiar en un 18.1 %). Tenían enfermedad pulmonar un 62.7 % en el grupo PI\*R, un 61.2 % en el PI\*ZZ y un 50 % en el PI\*SZ. En cuanto a la función respiratoria; en los grupos PI\*R y PI\*ZZ se encontró una obstrucción más grave que en el grupo PI\*SZ. La tasa de caída anual en el FEV1 y la FVC no presentó diferencias significativas entre los tres grupos, pero era muy similar en los grupos PI\*ZZ y PI\*R.

En este trabajo se puede concluir que, aquellos pacientes portadores de cualquier combinación de alelos patológicos que origine una deficiencia severa de AAT, pueden desarrollar enfermedad respiratoria, incluso en ausencia de factores externos, con unas características clínicas y una evolución funcional similar a la de los pacientes con genotipo PI\*ZZ. Por lo tanto, sería deseable un diagnóstico precoz y fiable de estos genotipos poco frecuentes. Además, estos pacientes deberían de poder beneficiarse de las mismas recomendaciones, medidas preventivas y opciones de tratamiento, incluida el tratamiento aumentativo, disponibles para los pacientes PI\*ZZ.