



## Alpha-1 antitrypsin deficiency associated with increased risks of skin cancer, leukemia, and hepatic cancer: A nationwide cohort study

Autor del comentario: Dr. Javi Michel. *Hospital Universitario de Donostia.*

*Nanna J Korsbæk, Eskild M Landt, Sarah C W Marott, Børge G Nordestgaard, Gabrielle R Vinding, Gregor B E Jemec, Morten Dahl.*

**AJ Intern Med. 2024 Dec;296(6):460-467. doi: 10.1111/joim.20016.**

La función principal de la alfa-1 antitripsina (AAT) es su función antielastasa del neutrófilo y la elastasa neutrofílica estimula el crecimiento neoplásico y las metástasis; de este modo, los pacientes con déficit de AAT (DAAT) tienen un exceso de actividad elastasa y esto podría contribuir a una mayor incidencia de neoplasias malignas.

Con esta hipótesis, NJ Korsbaek y colaboradores plantean el siguiente estudio. A partir de tres fuentes en Dinamarca, encuentran 2.702 individuos con DAAT diagnosticados entre 1971-2018 y los comparan con 26.750 controles sin DAAT ajustados por edad, sexo y municipalidad (para evitar entre otros, diferencias en los servicios sociales o cuidados de salud entre las distintas municipalidades (zonas)). Para el análisis estratificado obtienen los siguientes diagnósticos: cirrosis hepática, EPOC, enfermedad cutánea y cardiopatía isquémica; los pacientes con DAAT tenían con mayor frecuencia que los controles, como era de esperar, EPOC y cirrosis hepática.

Encuentran que los pacientes con DAAT respecto a los controles, presentaban más cáncer de piel (HR 2,18, (IC95 %: 1,81-2,63)), más leucemia (HR 1,76, (IC95 %: 1,12-2,79)), más cáncer hepático (HR 3,91 (IC95 %: 2,23-6,85)) y más cáncer en general (HR 1,25 (IC95 %: 1,13-1,38)).

Estos resultados coinciden con un estudio sueco con 1.570 DAAT - PI\*ZZ y 5.951 controles que también demuestran mayor incidencia de cáncer hepático y de cáncer no hepático (no de cáncer de piel ni de linfoma de forma individual, probablemente por el escaso número de estos cánceres en su estudio) y dos recientes estudios británicos de bases de datos de biobanco que también encuentran un mayor riesgo de cáncer de hígado.

Quiero destacar, que tanto este estudio danés como el de Suecia, no encuentran un mayor riesgo de cáncer de pulmón entre los pacientes con DAAT, y en este estudio tampoco cuando se estratifican por la presencia de EPOC. Una revisión sistemática de un grupo investigador de Galicia publicada en 2021, sí observaba esta asociación entre DAAT y cáncer de pulmón; sin embargo este mismo grupo publican en 2022 un estudio de casos y controles en nunca fumadores y no encuentran asociación entre cáncer de pulmón y alelos deficitarios de AAT. Korsbaek y cols concluyen que los hallazgos de su estudio podrían llevarnos a una estrategia de detección precoz de estos cánceres.