



Longitudinal Outcomes in Pi**MZ* Alpha-1Antitrypsin Deficient Individuals with Tobacco Smoking History from the SPIROMICS Cohort

Autor del comentario: Dra. Myriam Calle. *Profesor Titular de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Jefe de Sección de Neumología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos (IDISCC). CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto Carlos III. Madrid.*

Igor Barjaktarevic, Roxana Hixson, Zian Zhuang, Russell G Buhr, Vickram Tejawani, R Graham Barr, Lori A Bateman, Surya P Bhatt, Eugene R Bleecker, Christopher B Cooper, Jeffrey L Curtis, M Bradley Drummond, Spyridon Fortis, Auyon J Ghosh, MeiLan Han, Nadia N Hansel, Eric A Hoffman, Jill Ohar, Fernando J Martinez, Deborah A Meyers, Robert Paine 3rd, Cheryl S Pirozzi, Robert Sandhaus, Charlie Strange, Donald P Tashkin, J Michael Wells, Prescott Woodruff, Victor E Ortega.

Ann Am Thorac Soc . 2025 Mar 11. doi: 10.1513/AnnalsATS.202411-1209OC.

El genotipo PiMZ es frecuente en la población general y se ha debatido su relevancia clínica, particularmente en individuos con antecedentes de tabaquismo. El estudio se propuso analizar los desenlaces longitudinales en sujetos PiMZ con historia de tabaquismo, comparados con sujetos Pi*MM (genotipo normal), utilizando datos de la cohorte SPIROMICS, una base de datos multicéntrica y prospectiva de adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o riesgo de desarrollarla.

Se incluyeron adultos con historia de tabaquismo (≥ 20 paquetes-año), con estudio genético de déficit de alfa1 antitripsina (DAAT) y seguimiento longitudinal. Se compararon los genotipos PiMZ y PiMM en cuanto a función pulmonar basal y su evolución (FEV1, FVC), síntomas respiratorios, exacerbaciones, progresión radiológica y mortalidad. Se emplearon modelos estadísticos multivariantes ajustados por edad, sexo, exposición tabáquica y otras covariables relevantes.

El análisis mostró que los individuos PiMZ con historia de tabaquismo presentaron una mayor tasa de deterioro de la función pulmonar (descenso anual de FEV1) en comparación con los PiMM, aunque la diferencia fue modesta. No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de exacerbaciones, síntomas respiratorios ni en la progresión radiológica del enfisema. La mortalidad global fue similar entre ambos grupos durante el seguimiento. El efecto adverso del genotipo Pi**MZ* fue más evidente en fumadores activos y en aquellos con mayor carga tabáquica acumulada. No se identificaron diferencias relevantes en la prevalencia de comorbilidades extrapulmonares.



DAATNEWS

AL DÍA EN ALFA-1-ANTITRIPSINA

El estudio aporta evidencia de que el genotipo PiMZ, en presencia de tabaquismo significativo, se asocia a un mayor deterioro de la función pulmonar respecto al genotipo PiMM, aunque el impacto absoluto es limitado y no se traduce en un aumento claro de exacerbaciones ni mortalidad a mediano plazo. Estos hallazgos sugieren que el Pi*^{MZ} puede considerarse un factor de riesgo modificador en fumadores, pero no constituye por sí solo una indicación para intervenciones específicas más allá de las recomendaciones generales para la población con riesgo de EPOC, como el cese tabáquico y el seguimiento clínico habitual.