



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

Autora del comentario: Dra. Lourdes Lázaro Asgurado. *Servicio de Neumología. Complejo Asistencial de Burgos.*

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

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

Se trata de un estudio de cohortes anidado, a nivel nacional, realizado en Dinamarca que investiga la hipótesis de que los individuos con deficiencia de alfa-1 antitripsina (DAAT) tienen una mayor susceptibilidad a desarrollar cáncer. La hipótesis es que el aumento de elastasa del neutrófilo presente en el DAAT promueve la inflamación, el daño tisular y la proliferación celular creando un entorno favorable para el desarrollo del cáncer.

Se identificaron 2702 individuos con deficiencia de alfa-1 antitripsina a través de tres fuentes: el Registro Nacional de Pacientes Danés, el Registro Danés de Deficiencia de Alfa-1 y el Estudio General de la Población de Copenhague. Para cada persona con la deficiencia, se seleccionaron hasta 10 sujetos de control sin la deficiencia, emparejados por edad, sexo y municipio.

Los participantes fueron seguidos desde su nacimiento hasta que se cumpliera alguna de las siguientes condiciones: diagnóstico de cáncer, emigración, muerte o finalización del seguimiento el 31 de diciembre de 2018. La duración media del seguimiento fue de 62 años.

El estudio encontró que las personas con DAAT tienen un riesgo significativamente mayor de cáncer de piel, leucemia, cáncer de hígado y cáncer en general en comparación con los sujetos de control.

Los mecanismos implicados sugeridos son la acumulación de α_1 -antitripsina en las células hepáticas para el cáncer de hígado y la mayor actividad de la elastasa podría contribuir al fotoenvejecimiento y elastosis, aumentando la susceptibilidad al cáncer de piel.

Como implicación clínica los autores sugieren que los pacientes con DAAT podrían beneficiarse de un cribado más intenso para el cáncer de piel.

Algunas limitaciones del estudio son que entre los pacientes con DAAT un pequeño subgrupo fue identificado mediante cribado genético, lo que podría afectar la penetrancia clínica; la falta de información sobre el consumo de tabaco limita la capacidad de controlar completamente este importante factor de riesgo para el cáncer y la generalización de los resultados a poblaciones no caucásicas puede ser limitada.



DAATNEWS

AL DÍA EN ALFA-1-ANTITRIPSINA

Las fortalezas son el gran tamaño de la cohorte y el emparejamiento por sexo, edad y municipio que dan solidez al estudio; el uso de registros de salud daneses completos minimiza la pérdida de seguimiento.

Como conclusión, este estudio proporciona evidencia sólida de que la DAAT está asociada con un mayor riesgo de varios tipos de cáncer, incluidos los de piel, leucemia e hígado. Se necesitan más investigaciones para comprender completamente los mecanismos subyacentes a estas asociaciones y para explorar estrategias de cribado y manejo específicas para pacientes con DAAT.