



Increased exacerbations and hospitalizations among PI*MZ compared to PI*MM individuals: an electronic health record analysis

Autora del comentario: Dra. Carlota Rodríguez García. *Servicio de Neumología. Complejo Hospitalaria Universitario de Ferrol.*

Vickram Tejwani, Yifan Wang, Lauren Munoz Tremblay, Elizabeth Azzato, Arianne K Baldomero, Christine Wendt, Amy Attaway, Russell Bowler, Umur Hatipoglu, Rebecca Hutton, Charlie Strange, Xiaofeng Wang, Victor E Ortega, Joe Zein, James K Stoller.

Respir Res. 2025 Jul 11;26(1):243. doi: 10.1186/s12931-025-03322-6.

El estudio de Tejwani et al., basado en datos de historia clínica electrónica de la Cleveland Clinic, aporta nueva evidencia sobre el papel clínico del genotipo PI*MZ en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), subrayando su relevancia como un endotipo diferenciado dentro del déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT).

A diferencia del ampliamente estudiado genotipo PIZZ, el estado heterocigoto PIMZ ha sido históricamente infravalorado, pese a su alta prevalencia poblacional (~3 % en EE.UU. y más de 35 millones de personas a nivel mundial). Este análisis retrospectivo, que incluyó a 4.456 individuos genotipados (308 PIMZ), comparó la frecuencia de exacerbaciones moderadas, ingresos hospitalarios y uso de atención urgente frente a individuos PIMM.

Los resultados revelan que los individuos PIMZ presentan un riesgo significativamente mayor de exacerbaciones moderadas (HR 1.66) y hospitalizaciones (HR 1.44) frente a los PIMM, incluso tras ajustar por edad, comorbilidades, tabaquismo, estado socioeconómico y función hepática. Aunque el riesgo de atención urgente mostró una tendencia al alza, no alcanzó significación estadística.

De especial interés clínico es la estratificación por niveles séricos de AAT: los PIMZ con niveles < 90 mg/dL tuvieron un riesgo aumentado de hospitalización (HR 1.59), mientras que aquellos con niveles normales no mostraron diferencias significativas respecto a PIMM. Esto sugiere que el nivel de AAT podría actuar como biomarcador pronóstico dentro del grupo PI*MZ, en consonancia con estudios previos sobre la relevancia terapéutica de alcanzar niveles umbral en el contexto del tratamiento de aumento.

Los hallazgos fueron consistentes en un subgrupo con EPOC diagnosticada (identificado por uso prolongado de inhaladores), lo que refuerza su aplicabilidad clínica. No se observaron interacciones significativas con el hábito tabáquico, aunque los autores reconocen limitaciones por la falta de datos sobre carga tabáquica.

En conclusión, este estudio posiciona al genotipo PI*MZ como un endotipo de EPOC con implicaciones clínicas claras: mayor riesgo de exacerbaciones e ingresos, especialmente en presencia de niveles bajos de AAT. La identificación de estos pacientes cobra especial relevancia ante el infradiagnóstico persistente del DAAT. El trabajo llama a intensificar el cribado genético y a desarrollar estudios prospectivos que evalúen marcadores pronósticos y dianas terapéuticas específicas para esta población.