



Predicting Lung Function Using Biomarkers in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency

Daniella A Spittle, Alison Mansfield, Anita Pye, Alice M Turner, Michael Newnham

Biomedicines. 2023 Jul 15;11(7):2001. doi: [10.3390/biomedicines11072001](https://doi.org/10.3390/biomedicines11072001)

Autora del comentario: Dr. Ramón Tubío Pérez. Médico adjunto en el Servicio de Neumología Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.

El estudio desarrollado por el grupo de Spittle tiene como objetivo la identificación de factores pronósticos en el deterioro de la función pulmonar (volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y factor de transferencia de monóxido de carbono (DLCO)) en pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) y EPOC. Para ello, y por su facilidad de identificación y repetibilidad, diseñaron el análisis de un panel de biomarcadores en plasma (PCR, IL-6, IL-8, TNF-alfa, SP-D, CCL8 y CC16) que previamente se había demostrado su papel pronóstico mediante su relación con el FEV1 en pacientes con EPOC sin DAAT.

En este estudio de cohortes retrospectivo desarrollado entre los años 2015 y 2018 en Birmingham, Reino Unido. Inclusión de 200 participantes con DAAT con medición del panel de biomarcadores y de la función pulmonar (FEV1 y DLCO), comparando los resultados entre pacientes con y sin diagnóstico de EPOC y su cambio a lo largo del tiempo. Para ello se incluyó aquellos participantes a los que se les hubiera realizado al menos 3 determinaciones de función pulmonar durante el seguimiento. La realización de la función pulmonar tuvo lugar durante el año posterior a la determinación del nivel de biomarcadores.

De los 200 participantes incluidos el 83,5 % (167) tenían genotipo ZZ y 124 diagnóstico de EPOC. Los pacientes con EPOC eran predominantemente varones (55,6 %) y de mayor edad (mediana de 57 años). La medición de niveles del panel de biomarcadores en pacientes con genotipo ZZ y EPOC no identificó diferencias en los valores absolutos de FEV1 y DLCO en el análisis multivariable ajustado por sexo, edad y tabaquismo. Tampoco se identificó a ningún biomarcador asociado a cambios en el FEV1 a lo largo del tiempo. En el caso de la DLCO, se observó que niveles plasmáticos más elevados de CC16 se asociaron con un descenso acelerado de la DLCO a lo largo del tiempo ($p = 0,018$).

En pacientes con genotipo ZZ y EPOC no se encontró asociación entre ningún biomarcador y los valores absolutos de FEV1 y DLCO, así como tampoco con el cambio de FEV1 a lo largo del tiempo. Sí se identificó que niveles plasmáticos más elevados de CC16 se asociaron con un mayor descenso de la DLCO a lo largo del tiempo. Este hecho establece que niveles plasmáticos aumentados de CC16 producen un mayor daño del parénquima pulmonar debido al enfisema aunque no obstrucción de la vía aérea. Es necesario desarrollar nuevos estudios longitudinales, que con la ayuda de la proteómica, permitan identificar potenciales nuevos biomarcadores que puedan actuar como factor pronóstico en estos pacientes.