



Alpha-1 antitrypsin deficiency and Pi*S and Pi*Z SERPINA1 variants are associated with asthma exacerbations

Elena Martín-González, José M Hernández-Pérez, José A Pérez Pérez, Javier Pérez-García, Esther Herrera-Luis, Ruperto González-Pérez, Orelvis González-González, Elena Mederos-Luis, Inmaculada Sánchez-Machín, Paloma Poza-Guedes, Olaia Sardón, Paula Corcuera, María J Cruz, Francisco J González-Barcala, Carlos Martínez-Rivera, Joaquim Mullol, Xavier Muñoz, José M Olaguibel, Vicente Plaza, Santiago Quirce, Antonio Valero, Joaquín Sastre, Javier Korta-Murua, Victoria Del Pozo, Fabián Lorenzo-Díaz, Jesús Villar, María Pino-Yanes, Mario A González-Carracedo

Pulmonology. 2023 May 24;S2531-0437(23)00091-0. doi: 10.1016/j.pulmoe.2023.05.002

Autor del comentario: Dr. Juan Luis Rodríguez Hermosa. Médico adjunto en el servicio de Neumología del Hospital Clínico San Carlos.

El asma es una enfermedad compleja, multifactorial, con influencia de determinados en genéticos; las Islas Canarias tienen la prevalencia más alta (18 %), en comparación con el resto de las regiones españolas (4 % de media). El gen de la familia Serpina1 codifica la alfa-1 antitripsina (AAT) y participa en el desarrollo de varias enfermedades respiratorias, incluyendo el asma y la atopía.

El estudio analiza los pacientes incluidos en la cohorte de caracterización de deficiencia de alfa 1 antitripsina (DAAT) en pacientes con enfermedades respiratorias, en la isla de La Palma y se dividieron en casos y controles de acuerdo a si habían tenido o no respectivamente una exacerbación de asma. Además, se analizaron otras dos cortes, GEMAS y MEGA, para ver la replicación de los resultados.

En el estudio de La Palma se observa un efecto protector de los niveles más altos de una asociación de los niveles de AAT frente a las exacerbaciones, con una OR de 0.72; además, el DAAT (definido por valores inferiores a 80 mg/dl) se asocia con incremento del riesgo (OR= 5.18), así como la presencia de alelos S o Z, con OR de 2.38 y 3.49 respectivamente. Estas asociaciones se mantenían constantes al excluir los sujetos con obstrucción crónica al flujo aéreo, así como en modelos ajustados por historia de tabaquismo, índice de masa corporal o uso de corticoides inhalados.

En la fase replicativa, GEMAS y MEGA, se encontró una asociación del alelo Z con las exacerbaciones pero solo en aquellos sujetos con origen familiar de las Islas Canarias, con una OR de 3.79, pero no se observó asociación con el alelo S. Del mismo modo, en otro estudio en Finlandia, se aprecia una asociación del alelo Z con asma (OR = 1.16), pero no en otras poblaciones europeas. Se apuntan algunas posibles limitaciones del estudio, como la no disponibilidad de niveles de AAT en los pacientes GEMAS y MEGA, o la posible existencia de factores confusores, como la atopía, la rinitis u otras condiciones individuales o ambientales no evaluadas.